

**Aldo José Fernandes Costa**

**REFLUXO GASTROESOFÁGICO PATOLÓGICO:  
PREVALÊNCIA E SUA ASSOCIAÇÃO COM ATOPIA EM  
CRIANÇAS ATENDIDAS NO HOSPITAL HELENA MOURA,  
NA CIDADE DO RECIFE**



**RECIFE  
2003**

**Aldo José Fernandes Costa**

**REFLUXO GASTROESOFÁGICO PATOLÓGICO: PREVALÊNCIA E SUA  
ASSOCIAÇÃO COM ATOPIA EM CRIANÇAS ATENDIDAS NO HOSPITAL**

**HELENA MOURA, NA CIDADE DO RECIFE**

Dissertação apresentada ao Colegiado do Curso de Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente do Departamento Materno Infantil do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do grau de mestre em Saúde da Criança e do Adolescente

**Orientadora:**

**Profª Dra. Gisélia Alves Pontes da Silva**



**RECIFE  
2003**

**MENSAGEM**

Devemos sempre tirar ensinamentos positivos dos momentos adversos, trabalhar arduamente para vencermos os obstáculos encontrados, sermos perseverantes quando dificuldades nos desanimarem. Só assim os objetivos serão alcançados e os sonhos dos homens realizados.

**Aldo José Fernandes Costa**

## DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Onilda e Aldo, alicerces da minha vida, exemplos de simplicidade, trabalho, honestidade e ser humano.

À minha esposa, Gilene, pelo apoio e compreensão nos momentos mais difíceis dessa caminhada.

Aos meus queridos filhos, Bárbara, Matheus e, em especial, Lucas, por ter sido a fonte da minha motivação para a realização desta tese de mestrado.

## AGRADECIMENTOS

À minha professora e orientadora, Médica de meu filho Lucas, Gisélia Alves, pela sua arte de buscar e passar conhecimentos, pela sua dedicação e força de trabalho, pela capacidade intelectual, um exemplo de vida a ser seguido.

Ao Dr. Emanuel Sarinho, por me introduzir no mundo acadêmico, ser um pouco de pai, orientador e confidente. Obrigado pela enorme felicidade que tenho de ter meu filho Lucas com saúde. Obrigado por orientar a família quando nossa filha Bárbara esteve em situação delicada. Enfim, um exemplo de profissional Médico e pessoa humana a ser admirado pelas novas gerações.

À Dra. Marília, pelos seus inestimáveis conhecimentos e pela sua forma maternal de tratar os alunos do Mestrado de Pediatria.

Ao IMIP, base do meu conhecimento profissional pediátrico, em especial, às pessoas que fazem a UTI Pediátrica, gente da mais alta estima profissional e pessoal.

Aos meus chefes de serviços, especialmente, ao Grupo Saúde e Hospital Helena Moura, que compreenderam a dificuldade que o aluno de Mestrado atravessa durante a realização do curso e cada um em particular, a seu modo contribuiu de forma inestimável para essa conquista.

A todos os funcionários do Hospital Helena Moura, que, direta ou indiretamente, colaboraram, com a conclusão desta tese.

Aos alunos de Medicina, Ernani Pereira e Pedro Alves, por sua dedicação a este trabalho, sem a qual não teria concluído em tempo hábil.

**SUMÁRIO**

<b>LISTA DE GRÁFICOS</b>	<b>VIII</b>
<b>LISTA DE TABELAS</b>	<b>IX</b>
<b>RESUMO</b>	<b>X</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>XI</b>
	<b>Página</b>
<b>1.0 – Introdução</b>	<b>1</b>
<b>2.0 – Justificativa</b>	<b>4</b>
<b>3.0 – Objetivos</b>	<b>5</b>
3.1 – Objetivo principal	5
3.2 – Objetivos secundários	5
<b>4.0 – Revisão da literatura</b>	<b>6</b>
4.1 – RGE – O que é, como se classifica e quais são as suas repercussões	6
4.2 – RGE – Qual a sua prevalência	9
4.3 – RGE – Como diagnosticar?	12
4.4 – RGE – Qual a sua relação com alergia alimentar ?	14
<b>5.0 – Casuística e métodos</b>	<b>18</b>
5.1 – Local e período do estudo	18
5.2 – Desenho do estudo	19
5.3 – População do estudo	19
5.4 – Tipo e tamanho da amostra	19
5.5 – Critérios de inclusão e exclusão	20
5.5.1 – Critérios de inclusão	20
5.5.2 – Critérios de exclusão	20

---

5.6 – Variáveis	21
5.6.1 – Variável dependente	21
5.6.2 – Variável independente	23
5.6.3 – Variáveis para a caracterização da amostra	24
5.7 – Operacionalização do estudo	24
5.7.1 – Construção do formulário	24
5.7.2 – Projeto-piloto	25
5.7.3 – Aplicação do formulário	25
5.8 – Aspectos éticos	26
5.9 – Questões metodológicas	27
5.10 – Análise de dados	27
<b>6.0 – Resultados</b>	<b>28</b>
6.1 – Caracterização geral da amostra	28
6.2 – Condições de moradia e caracterização dos acompanhantes das crianças	30
6.3 – Prevalência do RGEF	33
6.4 – Prevalência dos marcadores de atopia	37
6.4.1. – RGEF e associação com marcadores de atopia	38
<b>7.0 – Discussão</b>	<b>39</b>
<b>8.0 – Conclusões e Recomendações</b>	<b>45</b>
<b>9.0 – Referência Bibliográfica</b>	<b>46</b>
<b>10.0 – Anexos</b>	<b>52</b>
10.1 – Anexo 1	52
10.2 – Anexo 2	55
10.3 – Anexo 3	56



**LISTA DE GRÁFICOS**

	Página
<b>Gráfico – 1</b> Distribuição da amostra, segundo o sexo.	29
<b>Gráfico – 2</b> Distribuição da amostra, segundo a faixa etária.	29
<b>Gráfico – 3</b> Prevalência do <b>RGEP</b> nos lactentes estudados.	33
<b>Gráfico – 4</b> Prevalência de marcadores familiares e pessoais de atopia nas crianças estudadas.	37

**LISTA DE TABELAS**

	Página
<b>Tabela 1</b> – Distribuição de frequência da amostra segundo variáveis relacionadas com as condições de moradia das crianças.	31
<b>Tabela 2</b> – Distribuição de frequência dos acompanhantes em relação ao grau de parentesco com a criança, sua escolaridade e o tempo diário dispensado em cuidados com a criança.	32
<b>Tabela 3</b> – Prevalências do <b>RGEP</b> , segundo as faixas etárias.	34
<b>Tabela 4</b> – Distribuição de frequência das características clínicas do <b>RGEP</b> , segundo a faixa etária.	35
<b>Tabela 5</b> – Distribuição das frequências das variáveis clínicas utilizadas no critério diagnóstico do <b>RGEP</b> .	36
<b>Tabela 6</b> – Associação entre <b>RGEP</b> e a presença de marcadores familiares e pessoais para atopia nas crianças estudadas.	38

**RESUMO**

**OBJETIVO:** Determinar as prevalências do Refluxo Gastroesofágico Patológico (**RGEP**) e dos marcadores pessoais e familiares de atopia e possível associação em crianças de um a doze meses de idade, atendidas no Hospital Helena Moura, na cidade do Recife, Pernambuco, Brasil.

**MÉTODO:** O desenho do estudo foi transversal. A população foi constituída por crianças menores de um ano de idade, com história de apresentar regurgitação por um período mínimo de três semanas. A amostra estudada, no período de janeiro a agosto de 2002, consistiu de 798 crianças, para a análise de prevalência do **RGEP**, e de uma subamostra de 434 crianças, para análise da possível associação entre **RGEP** e marcadores de atopia. Os critérios diagnósticos foram baseados no Consenso de Roma II, para **RGEP** e nos Critérios de Martinez, para os marcadores de atopia.

**RESULTADOS:** A prevalência de **RGEP** foi de 11,15% (89/798), sendo maior nos dois primeiros trimestres de vida. Cerca de 25% das crianças estudadas (108/434) apresentaram marcadores pessoais e familiares de atopia positivo, que foram mais freqüentes entre as crianças com **RGEP**, mas a diferença não foi significativa do ponto de vista estatístico, ( $p = 0,07$ ).

**CONCLUSÕES:** A prevalência de **RGEP** na população estudada foi semelhante ao relatado na literatura. Marcadores de atopia familiares e pessoais foram observados, com maior freqüência, entre as crianças portadoras de **RGEP**.

**ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** To determine the prevalence of the Gastroesophageal Reflux Disease (**GERD**) and familiar and personal markers of atopy and its possible occurrence in children between one and twelve months old. The statistical data was compiled from patients at the Helena Moura Hospital, Recife, Pernambuco, Brazil.

**METHOD:** The study project was transversal. The patients were all children of less than one year old who had shown episodes of regurgitation for at least three weeks. The patients that attended the program between January and august 2002, consisted of 798 children for prevalence of **GERD** analysis and a sub-group of 434 children were examined for possible link between **GERD** and markers of atopy. The diagnostic criteria were based on Rome II Consensus, for **GERD** and criteria by Martinez, for markers of atopy.

**RESULTS:** The prevalence of **GERD** was 11,15 % (89/798), higher during the first two trimesters of life. About 25% of the studied children (108/434) presented markers of atopy that were more frequently with children with **GERD**, but the difference was statistically insignificant,  $p = 0,07$ .

**CONCLUSION:** The prevalence of **GERD** among the group of children examined concurred with previously published studies. Markers of atopy were observed with major frequencies between children with **GERD**.

## 1.0 - INTRODUÇÃO

Em crianças saudáveis menores de dois anos de idade, o **RGE** fisiológico muitas vezes é sintomático, sendo a regurgitação o seu sintoma característico. Recentemente essa situação vem sendo denominada Regurgitação Infantil (**RI**), sendo importante sua diferenciação do Refluxo Gastroesofágico Patológico (**RGEP**)<sup>39</sup>.

A **RI** se caracteriza pelo retorno, sem esforço do conteúdo gástrico, à cavidade oral<sup>39</sup>. Observa-se a presença da **RI** em 50% das crianças abaixo dos três meses de idade, 67% das crianças na faixa etária de quatro a seis meses e 5% delas entre dez e doze meses de vida. Em 90% dos casos, mesmo sem tratamento específico, as crianças tornam-se assintomáticas ao final do primeiro ano de vida e poucas ainda regurgitam durante o segundo ano<sup>24,26,29</sup>.

A ocorrência da **RI** é explicada pela imaturidade da junção gastroesofágica, que pode levar o Esfíncter Esofageano Inferior (**E EI**) a sofrer relaxamentos transitórios, permitindo o retorno do conteúdo gástrico, o que explica a maioria dos episódios de refluxo. Também a ausência da forma aguda do ângulo de His, que só é adquirida após o primeiro ano de vida, contribui para o fato<sup>39</sup>.

Durante os dois primeiros anos de vida, não é fácil para o pediatra identificar entre as crianças que têm como único sintoma a regurgitação, aquelas que podem ser portadoras de refluxo patológico. Entretanto, as famílias buscam solução para as regurgitações freqüentes que podem interferir negativamente na relação mãe-filho, apesar de, na maioria das vezes, tais regurgitações não serem a exteriorização de uma doença<sup>39</sup>.

Existe uma preocupação crescente na comunidade científica com a excessiva solicitação de exames complementares e prescrições medicamentosas para crianças saudáveis que regurgitam. Por outro lado, o sub-diagnóstico do **RGEP** é igualmente danoso<sup>36</sup>. Sua prevalência, documentada por pHmetria de 24h em uma população de crianças, na faixa etária de cinco dias a quinze meses de vida, foi de 13%, ao nascimento, decrescendo a 8%, aos doze meses de vida<sup>38</sup>.

Em alguns indivíduos, a presença de ácido no esôfago pode levar a desconforto, causar dano à mucosa e problemas estruturais importantes. Essa situação na infância preocupa os pais, interfere na qualidade de vida da criança, além de ser uma situação estressante para a família<sup>22</sup>.

Quando o **RGE** tem características patológicas pode apresentar sintomatologia variada relacionada aos tratos digestório, respiratório alto (manifestações supra-esofágicas) e baixo. Nessas circunstâncias, é chamado Refluxo Gastroesofágico Patológico (**RGEP**).

Nos últimos anos, tem se procurado padronizar a anamnese e o exame clínico, com o objetivo de identificar precocemente as crianças com maior chance de apresentar **RGEP**. Orenstein et al.<sup>26</sup> propuseram um questionário (*Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire (I-GERQ)*), posteriormente validado<sup>29</sup>, em que, cujas perguntas conduziam a resposta que pudessem identificar as crianças com maior probabilidade de serem portadoras de **RGEP**.

Em 1999, foi publicado o Consenso de Roma II<sup>33</sup>, em que foram estabelecidos os critérios diagnósticos para desordens funcionais do tubo digestório na infância.

---

Dentro das desordens funcionais na faixa etária pediátrica, situa-se, a **RI**. Pelo critério, a **RI** é definida como sendo o retorno involuntário de alimentos ou secreções, previamente deglutidos para a cavidade oral, na ausência de sintomas associados e em crianças que estejam apresentando crescimento e desenvolvimento normais.

Atualmente, autores de várias partes do mundo<sup>23,24,29,30</sup> vêm utilizando critérios clínicos para a identificação das crianças com provável **RGEP**, entretanto, não existem dados na literatura nacional relacionados ao assunto. A utilização de critérios clínicos tem contribuído para tornar a avaliação mais objetiva e identificar, com um maior grau de segurança, as crianças que realmente necessitam de uma investigação complementar.

## 2.0 - JUSTIFICATIVA

Em crianças, na faixa etária de zero a dois anos de idade, muitas vezes, é difícil estabelecer o limite que separa a **RI** do **RGE**. É de fundamental importância essa diferenciação, tendo em vista as graves consequências que o **RGE** pode causar. Até o momento, não existe um critério clínico ou um exame complementar que assegure, de forma precisa, o diagnóstico dessa doença em todas as crianças acometidas.

O pediatra é levado a uma situação paradoxal, ou seja, o sub-diagnóstico da doença põe a criança em risco para a ocorrência de complicações graves, como estenose esofagiana, esôfago de Barrett ou adenocarcinoma, e, por outro lado, a valorização demasiada da sintomatologia, principalmente quando restrita à presença de regurgitação, pode levar o profissional a solicitar exames complementares de forma excessiva, acrescentando riscos inerentes às técnicas utilizadas nos procedimentos, além de exageros na administração de terapia medicamentosa. Essa dificuldade diagnóstica torna-se ainda maior, quando existe a possibilidade do **RGE** ser secundário à alergia alimentar, representada, de forma mais significativa, pela alergia à proteína do leite de vaca (**APLV**). A aplicação de um critério clínico, baseado no Consenso de Roma II, contribuirá para o conhecimento da estimativa da prevalência do **RGE** em nosso meio, bem como a sua divulgação auxiliará o pediatra na identificação das crianças que se beneficiariam com uma investigação complementar. Por outro lado, conhecer as crianças com marcadores pessoais e familiares de atopia, utilizando um critério baseado no proposto por Martinez, permitirá identificar aquelas com maior chance de possuir **RGE** secundário a alergia alimentar.



### 3.0 - OBJETIVOS:

#### 3.1 – OBJETIVO PRINCIPAL

**3.1.1** - Determinar a prevalência de **RGEP** em crianças, na faixa etária de um mês a doze meses de vida, atendidas no setor de emergência do Hospital Pediátrico Helena Moura, na Cidade do Recife.

#### 3.2 – OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

**3.2.2** - Determinar a prevalência de marcadores pessoais e familiares de atopia em crianças, na faixa etária de um mês a doze meses de vida, atendidas no setor de emergência do Hospital Pediátrico Helena Moura, na Cidade do Recife.

**3.2.3** – Verificar a associação entre **RGEP** e a presença de marcadores pessoais e familiares de atopia, em crianças de um mês a doze meses de vida, atendidas no setor de emergência do Hospital Pediátrico Helena Moura, na Cidade do Recife.

## 4.0 - REVISÃO DA LITERATURA

**4.1 - RGE** – O que é, quais os seus mecanismos, como se classifica e quais as suas repercussões.

O **RGE** é definido como sendo a passagem involuntária do conteúdo gástrico para o esôfago. Na maioria das vezes, é um evento fisiológico que ocorre ao longo do dia em lactentes, crianças maiores e adultos saudáveis<sup>39</sup>.

Nos primeiros meses de vida, é freqüente a observação, em crianças saudáveis, de material refluído para a cavidade oral sob a forma de regurgitação sem nenhuma outra sintomatologia associada e sem repercussão sobre o crescimento pondero-estatural. Quando isso ocorre, denomina-se Refluxo Gastroesofágico Fisiológico ou, mais recentemente, Regurgitação Infantil (**RI**)<sup>26,34</sup>. Quando os episódios de **RGE** ocorrem associados a outros sintomas, como falha no crescimento pondero-estatural, problemas relacionados com sono, apnéia, episódios aparentemente ameaçadores da vida, Síndrome de Sandifer, pneumonias de repetição, episódios de broncoespasmo, esofagite, hematêmese, estenose esofageana e anemia, passam a ser denominados Refluxo Gastroesofágico Patológico (**RGEP**)<sup>27</sup>.

Os mecanismos envolvidos no surgimento do **RGE** são a baixa pressão (<5mmHg) existente no Esfíncter Esofageano Inferior (**E EI**), aumento da pressão abdominal e o relaxamento transitório não induzido pela peristalse<sup>41</sup>.

A evolução natural da **RI** é a cura, ou seja, o desaparecimento das regurgitações ao final do primeiro ano de vida, na maioria dos casos, sendo excepcional a persistência do sintoma até os quatro anos de idade. Atribui-se a regressão da sintomatologia às alterações anatômicas do segmento esofago-gástrico resultantes do crescimento e amadurecimento das funções motoras do trato digestório superior<sup>24</sup>.

Existe a necessidade de diferenciar estas duas entidades clínicas, a **RI** e o **RGEP**. A primeira situação é sintomática, mas não é patológica, a segunda é sintomática e patológica.

O **RGEP** pode ser **primário** ou **secundário**. No primeiro caso, em consequência de uma alteração primária na motilidade da junção esofago-gástrica, podendo ter apresentações típicas (regurgitação, dificuldade para aceitar alimentos, déficit de ganho ponderal, dentre outras) ou atípicas, com sintomatologia que não está associada ao tubo digestório (distúrbio no ritmo do sono, pneumonia de repetição, eventos ameaçadores da vida, rinosinusopatia crônica, rinfaringite de repetição e outros). Será **secundário** quando acontecer alteração estrutural do tubo digestório proximal, ou na motilidade como consequência de algumas desordens como: gastroenterites e infecções do trato urinário, doenças metabólicas, hipertensão intracraniana, medicações (quimioterapia) ou alergia alimentar<sup>34</sup>.

São descritas várias complicações relacionadas ao **RGEP**, quando não é identificado e tratado precocemente, embora sejam menos comuns em crianças do que em adultos. Estima-se que, cerca de, 10% das crianças desenvolvem complicações, tais como: esofagite erosiva, estenose esofágica, esôfago de Barrett e, raramente, adenocarcinoma de esôfago<sup>27</sup>.

A estenose é geralmente no esôfago distal, podendo estar associada ao esôfago de Barrett, manifestando-se clinicamente por disfagia (principalmente para sólidos) e regurgitação ou vômitos de alimentos mal digeridos <sup>27</sup>. Não se conhece a prevalência do esôfago de Barrett na infância, mas é sabido que requer atenção especial pelo seu caráter silencioso de instalação e pelo risco de aparecimento de células displásicas com o passar dos anos. Poucos adenocarcinomas têm sido relatados em crianças, entretanto, vale a pena ressaltar que a semente deles é plantada nessa fase da vida. O adenocarcinoma do esôfago é 30 a 40 vezes mais freqüente em pacientes adultos com esôfago de Barrett, em relação à população geral <sup>11,27</sup>.

Alguns pacientes com asma que não respondem ao tratamento clássico podem ter associado **RGEP**. Vários mecanismos poderiam estar envolvidos: microaspirações, broncoespasmo mediado por reflexo vagal através de estimulação de receptores aferentes esofágicos, liberação de substâncias pro-inflamatórias (substância P) devido à agressão ácida ao esôfago e que atuariam no pulmão, provocando reações de broncoespasmo <sup>32</sup>.

O **RGEP** pode ser causa de pneumonias de repetição, sendo mais freqüentes nos pacientes com distúrbios da deglutição. Esses pacientes, quando recebem terapia adequada, quer seja clínica, quer cirúrgica, apresentam melhora do seu quadro <sup>10</sup>.

O próprio **RGEP** pode agravar-se através de um ciclo vicioso. A presença do ácido na mucosa esofageana desencadeia um processo inflamatório e esse processo leva a um aumento na liberação de prostaglandina E2, que permite maior permeabilidade ao ácido. O processo inflamatório na porção final do esôfago leva a uma disfunção no EEI, causando uma diminuição na sua pressão, permitindo, assim, o retorno de mais ácido <sup>39</sup>.

Recentemente, tenta-se estabelecer uma causa genética para o **RGEP**, tendo-se descrito que um *locus* do cromossomo 13q14 tem estreita relação com essa doença. São relatadas associações familiares com hérnia hiatal, esôfago de Barrett e adenocarcinoma <sup>14</sup>. Orenstein et al. <sup>28</sup>, em revisão recente, chamam a atenção para a complexidade do tema e para a possibilidade de existir uma grande heterogeneidade genética entre os portadores do **RGEP**.

#### 4.2 - **RGEP** – qual a sua prevalência ?

Foram localizadas dezenas de trabalhos que abordam a prevalência da **RI** e do **RGEP**, através de revisão da literatura científica em bancos de dados eletrônicos *Medline*, *Scielo* e *Lilacs*, no período de 1993 a 2002, com a utilização dos seguintes descritores: **RGE**, **RGEP**, regurgitação, incidência, prevalência e crianças / **GER**, **GERD**, **GORD**, *incidence*, *prevalence*, *children* e *infants*. Dentre os artigos selecionados, a maioria referia-se a crianças pertencentes a grupos especiais, como as portadoras de má-rotação intestinal, de laringotraqueomalácia, de problemas otorrinolaringológicos, de asma entre outros <sup>1,3,7,16,40</sup>.

Foram identificados cinco artigos relacionados à prevalência de **RI** ou **RGEP**, que dizem respeito a crianças não pertencentes a grupos de risco. Dois deles são estudos de coorte e três, estudos transversais.

Osatakul et al. <sup>30</sup>, na Tailândia, realizaram um estudo de coorte com 216 crianças saudáveis atendidas em ambulatório de puericultura, onde, durante o período de um ano, foram avaliadas em relação à sintomatologia de refluxo, através de entrevistas com os pais e resgate de informações provenientes dos seus diários.

A criança que regurgitasse pelo menos um dia na semana era considerada como tendo regurgitação. Os autores observaram, em 145 crianças remanescentes da coorte original, uma frequência de regurgitações aos dois meses de vida de 86,9%, caindo esse valor, de forma significativa, até os oito meses, quando alcançou 22,8% e, apenas, 7,6%, ao final do primeiro ano de vida. Não foi encontrada nenhuma criança com características de **RGEP**. Os mesmos autores comentam que, quando estimada a frequência através de critérios clínicos semelhantes aos utilizados em um trabalho realizado no ocidente <sup>24</sup>, os percentuais observados foram diferentes, para menor, segundo a faixa etária, levando-os a acreditar em um possível fator étnico influenciando a presença de **RGE**.

Martin et al. <sup>20</sup>, na Austrália, em um estudo de coorte com 693 crianças acompanhadas durante os dois primeiros anos de vida e avaliadas posteriormente na faixa etária de oito a onze anos de vida (média de 9,7 anos), estimaram a prevalência do **RGE** através de informações fornecidas pelos pais. Observaram que, entre os três e quatro meses de vida, 41% das crianças regurgitavam a maioria das refeições do dia, dos três aos quatro meses de vida esse valor começou a declinar e chegou a menos de 5% entre os treze e os quatorze meses de idade. Crianças que regurgitavam por noventa dias ou mais apresentavam, com maior frequência, sintomas de **RGE** aos nove anos de idade. Foi observada uma relação positiva entre mães com sintomatologia positiva para **RGE** e crianças com **RGE** sintomático aos nove anos de idade.

Entre os trabalhos com desenhos transversais está o de Nelson et al. <sup>24</sup> que, em seu artigo "*Prevalence of symptoms of Gastroesophageal Reflux During Infancy*" ao realizarem estudo de prevalência com 948 lactentes, utilizando um questionário adaptado do Questionário de Refluxo Gastroesofágico em crianças (**Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire / I-GERQ**) <sup>26</sup>, encontraram que 50% das crianças, na faixa etária de zero a três meses de vida, apresentavam pelo menos um

episódio de regurgitação ao dia. Essa prevalência atingiu o ápice aos quatro meses com 67% das crianças com regurgitação, para, em seguida, decrescer a 5% dos dez aos doze meses de idade. Eles, entretanto, não conseguiram, através do seu estudo, identificar quais as crianças que seriam portadoras do **RGEP**.

De S et al.<sup>8</sup>, utilizando a mesma metodologia exposta no artigo de Nelson et al., estudaram 602 crianças na faixa etária de um mês a dois anos. Observaram que 54,6% delas, na faixa etária de um a seis meses de vida, apresentavam regurgitação e que 22,2% possuíam **RGEP** positivo diagnosticado pelo Escore da Doença do Refluxo Gastroesofágico em crianças (*Infant Gastroesophageal Reflux Disease score / I-GERD score*). Na faixa etária de seis a doze meses de vida, encontraram 14,6% de crianças regurgitadoras e 46,6% delas com **I-GERD score** positivo e, na faixa de doze a 24 meses de vida, apenas 10,25% de regurgitadoras. Todavia, cerca de 85% dessas crianças possuíam **I-GERD score** positivo. Observaram a diminuição da prevalência da **RI** com o avançar da idade, chegando a valores muito pequenos ao final do primeiro ano de vida. Contudo, perceberam que, com o avançar da idade, a persistência dos sintomas associados ao refluxo elevou a probabilidade de a criança ser portadora de **RGEP**.

Miyazawa et al.<sup>23</sup>, no Japão, realizaram estudo transversal para estimar a prevalência do **RGE** em crianças daquele país através de entrevistas com seus pais que retornavam para as avaliações periódicas de puericultura com um, quatro, sete e doze meses de vida de suas crianças. Perguntou-se pelo número de regurgitações ou vômitos que a criança apresentava, volume de leite oferecido, intervalos entre as alimentações e postura da criança após as refeições. Encontraram, entre as crianças com um mês de vida, que 47,1% dos casos possuíam um ou mais episódios de regurgitações ao dia. Este percentual decresceu para 28,8%, aos quatro meses e para apenas 6,4%, aos sete meses de vida. Concluem ser a regurgitação um

sintoma freqüente em crianças japonesas nessa faixa etária e ressaltam a história natural da **RI**, em que os valores de prevalência decrescem com o avançar da idade.

Observam-se padrões semelhantes aos trabalhos apresentados na literatura no que tangem à evolução natural da **RI**, entretanto, quanto à prevalência, observa-se uma diferença nos percentuais, quando se comparam a estudos ocidentais com os orientais, tendo os autores levantado a hipótese de um componente étnico envolvido no **RGE** <sup>30</sup>.

#### 4.3 - **RGEP** – Como diagnosticá-lo?

Segundo Thomson <sup>36</sup>, os processos patológicos no esôfago pediátrico vinham recebendo pouca atenção até recentemente, quando a importância de sua fisiopatologia e sintomatologia passou a ser colocada em destaque.

Na tentativa de simplificar e padronizar os dados da história clínica de crianças suspeitas de serem portadoras de **RGEP**, Orenstein et al. <sup>26</sup>, em 1993, desenvolveram um questionário contendo 161 itens, através dos quais abordam questões demográficas, sintomatológicas e as possíveis causas do refluxo. A partir da análise do questionário, os autores criaram um escore (**I-GERQ-GERD score**) <sup>29</sup> e estabeleceram um ponto de corte que permitiu separar as crianças com maior chance de ter **RGEP**. Esse questionário foi posteriormente validado <sup>29</sup>.

Especialistas em gastroenterologia do mundo inteiro <sup>33</sup> vêm, ao longo dos últimos quinze anos, em encontros periódicos, tentando estabelecer critérios clínicos para o diagnóstico das desordens funcionais gastrintestinais, e, em 1997, foi pela primeira vez incluída a abordagem pediátrica.



As desordens funcionais apresentam uma dificuldade ímpar na sua abordagem, tendo em vista que não possuem representação orgânica objetiva. O diagnóstico é baseado na sintomatologia relatada pelo paciente, o que torna o diagnóstico um desafio ainda maior na faixa etária pediátrica.

O Consenso de Roma II <sup>33</sup> é o resultado desse esforço e estabelece critérios para o diagnóstico dos distúrbios funcionais do trato gastrintestinal, abordando dentre eles, o vômito e a **RI**. Assim, a **RI** é definida como sendo o retorno involuntário de alimentos ou secreções previamente deglutidos para a boca ou fora dela, em uma criança sem outros sintomas associados e que apresente crescimento pondero-estatural normal <sup>33</sup>. Segundo o critério estabelecido no consenso, a presença de hematêmese, broncoaspiração, apnéia, déficit pândero-estatural ou postura anormal (Síndrome de Sandífer), desde que afastadas outras causas que possam explicar essa sintomatologia em crianças que regurgitam, torna provável o diagnóstico de **RGEP**.

Portanto, a aplicação de um critério clínico baseado no Consenso de Roma II <sup>33</sup> permitiria identificar as crianças que irão necessitar de uma avaliação mais detalhada de seu quadro clínico através de exames complementares.

Existem vários métodos complementares de investigação, que não são seqüenciais e devem ser utilizados racionalmente, observando-se cada caso em particular, para não expor a criança a riscos desnecessários <sup>36</sup>.

Recentemente, avanços no diagnóstico do **RGEP** conseqüentes ao desenvolvimento de novas técnicas trouxeram informações importantes para o esclarecimento dessa doença. Entretanto, a utilização da pHmetria intraluminal esofageana como padrão-ouro já não é mais um consenso, uma vez que o seu resultado é influenciado pelo uso de drogas ou pela neutralização do pH após a ingestão de alimentos <sup>36</sup>.

Outros exames podem ser utilizados como ultra-sonografia de abdômen superior, estudo radiológico contrastado do esôfago-estômago-duodeno, cintilografia pulmonar, endoscopia e manometria<sup>36</sup>. São citadas desvantagens na utilização desses métodos, tais como o custo elevado, dificuldades práticas na sua realização e a presença de artefatos dificultando as conclusões<sup>36</sup>.

Recentemente, tem sido utilizada uma nova técnica a impedância esofageana intraluminal, que identifica a movimentação do bolo alimentar dentro do esôfago<sup>36</sup>.

Quando utilizada em concomitância com a pHmetria, observa-se que, cerca de, 70% dos refluxos ocorrem durante o período pós-prandial imediato, momento em que o pH torna-se neutro, portanto eles não seriam registrados pela pHmetria, demonstrando, assim, a importância desse novo método<sup>36</sup>. Todavia, a pHmetria, nos dias atuais, continua sendo o exame mais indicado para a abordagem de crianças com **RGEP**. Na tentativa de aumentar a sensibilidade desse método, introduziu-se um outro sensor ao equipamento, que é colocado no estômago para que, simultaneamente, sejam detectadas as variações do pH estomacal, criando-se, então, o que está sendo chamado de “Índice Correto do Refluxo”<sup>36</sup>.

Nos próximos anos, uma combinação entre pHmetria e impedância intraluminal esofageana deve-se tornar o padrão-ouro para o diagnóstico do **RGEP**<sup>36</sup>.

#### 4.4 - **RGEP** – qual a sua relação com alergia alimentar?

Reações adversas aos alimentos são mais prevalentes nos primeiros dois anos de vida, acometendo, cerca de, 8% das crianças<sup>31</sup>. As proteínas do leite de vaca, lactalbumina,  $\beta$ -lactoglobulina e caseína, são as maiores responsáveis pela indução da alergia alimentar no primeiro ano de vida, ou seja, 2,5% das reações adversas nas crianças<sup>31</sup>. **RGE** e alergia à proteína do leite de vaca (**APLV**) são distúrbios

gastrointestinais freqüentemente observados nos primeiros dois anos de vida, apresentando sintomas comuns<sup>4,31,34</sup>.

Ao longo do tempo, vêm sendo encontradas evidências da existência dessa inter-relação, com a descrição das enteropatias IgE-mediadas em pacientes vomitadores e a melhora da sintomatologia observada em crianças tratadas com uma dieta isenta de proteína do leite de vaca, em situações em que não foi observada resposta ao tratamento farmacológico para o **RGE**, o que corrobora a presença dessa inter-relação<sup>34</sup>.

Foi identificado um traçado típico na pHmetria de pacientes com **APLV** e **RGEP** (uma progressiva e lenta diminuição no pH esofageano entre duas refeições), não sendo observado esse comportamento em crianças portadoras apenas de **RGEP** ou no grupo controle<sup>5</sup>.

Observou-se que pacientes com diagnóstico de esofagite por refluxo submetidos ao tratamento clássico para **RGEP**, incluindo a cirurgia anti-refluxo, não melhoravam e persistiam com infiltrado eosinofílico no esôfago distal (Esofagite Eosinofílica)<sup>34</sup>.

A Esofagite Eosinofílica passou a ser reconhecida como uma nova entidade clínica em crianças e ocasionalmente relatada em adultos. Não vinha sendo referida anteriormente pela inexistência de um critério para avaliação histológica, pela ausência de alterações macroscópicas típicas a endoscopia e por se atribuir à presença de eosinófilos no esôfago ao ácido refluído induzindo a uma Esofagite Péptica. Orenstein et al.<sup>27</sup>, citam que a melhora no diagnóstico e tratamento da Esofagite Eosinofílica veio reduzir a frustração com o tratamento dessas crianças.

À luz do conhecimento atual, a presença de infiltrado eosinofílico no esôfago distal do lactente implica o diagnóstico diferencial entre esofagite de refluxo, alergia alimentar e Esofagite Eosinofílica<sup>34</sup>.

A maioria dos alérgenos alimentares são muito pequenos, medindo menos de 14000 daltons <sup>6</sup>. Grande parte deles são glicoproteínas que podem sofrer alterações por meios físicos de tratamento, a exemplo da fervura ou cozimento dos alimentos, modificando a sua alergenicidade <sup>6</sup>.

Um grande número de proteínas contidas nos alimentos podem levar à sensibilização da criança. As chances para desenvolver sensibilização dependem também de outros fatores, tais como predisposição para atopia, permeabilidade intestinal aumentada, presença de reações alérgicas a outros alimentos ou inalantes, presença de imunodeficiência, episódios anteriores de gastroenterites ou qualquer mecanismo que interfira no estabelecimento da tolerância oral <sup>6</sup>.

A prevalência de qualquer tipo de alergia alimentar varia de acordo com a idade estudada. Baseando-se em critérios diagnósticos específicos, a prevalência de **APLV** em crianças, nos países desenvolvidos, é de 2% a 5% <sup>34</sup>. Cerca de 10% das crianças que tiveram **APLV** no primeiro ano de vida continuam a apresentá-la após os três anos de idade, entretanto, quanto à alergia, relacionada às proteínas do ovo e amendoim, o percentual de sintomáticos após os cinco anos de idade é de 20% e 60%, respectivamente. As razões para isso, todavia, são pouco compreendidas <sup>6,13</sup>.

A classificação de Gell e Coombs propunha que os mecanismos da alergia fossem divididos em quatro tipos: hipersensibilidade imediata, citotóxica, reação por imuno-complexo e hipersensibilidade tardia. Entretanto, já não é mais considerada adequada e, recentemente, foi proposta a seguinte classificação para as reações alérgicas: reações pseudo-alérgicas, reações primariamente mediadas por anticorpos e reações mediadas por células. De um modo geral, as alergias alimentares são classificadas como IgE e não-IgE mediadas <sup>9</sup>.

Martinez <sup>21</sup>, em 1999, desenvolveu um critério clínico para identificar precocemente a criança com possibilidades de desenvolver Asma. É composto pelos critérios maiores: 1) Hospitalização por bronquiolite grave ou dispnéia grave; 2) Pelo menos três episódios de dispnéia nos últimos seis meses; 3) História no pai ou na mãe de asma; 4) Dermatite atópica. E pelos critérios menores: 5) Rinorréia sem resfriado; 6) Dispnéia sem resfriado; 7) Eosinofilia maior que 5%; 8) Sexo masculino. A presença do critério maior 1 ou 2 e qualquer outro critério maior ( 3 ou 4) apresentam alto risco de asma. A presença do critério maior 1 ou 2 e dois critérios menores ( de 5 a 8), também identificam pessoas com alto risco de asma.

A história familiar de atopia é preditiva para alergia <sup>17,21</sup>. A presença de alergia em crianças está fortemente associada à presença de marcadores de atopia entre os familiares de primeiro grau <sup>6,18,25</sup>.

Kjellman <sup>18</sup> relatou que a incidência de **APLV** é de 10%, quando não existem dados de atopia na família, 20%, quando um dos pais é atópico, 32%, quando um dos pais é sibilante, 43%, quando ambos os pais são atópicos, e 72%, quando ambos os pais têm a mesma doença atópica. Cerca de 30% a 70% das crianças com **APLV** apresentam manifestações dermatológicas; 50% a 70%, manifestações gastroenterológicas e 20% a 30%, manifestações respiratórias <sup>12,17,35</sup>. Isto significa que a grande maioria das crianças com **APLV** apresentam sintomatologia em mais de um sistema, enquanto as crianças com **RGEP**, em sua maior parte, apenas, em um sistema.

A faixa etária de aparecimento e as sintomatologias semelhantes sugerem uma associação entre **APLV** e **RGEP**, sendo necessário identificar se casual ou causal <sup>34</sup>.

## 5.0 - CASUÍSTICA E MÉTODOS

### 5.1 – Local e período do estudo

O estudo foi realizado na Unidade de Saúde de Pediatria Professora Helena Moura, localizada no bairro da Tamarineira, pertencente ao Distrito Sanitário III, da Secretaria de Saúde da Prefeitura do Recife. Essa unidade, oferece assistência a crianças e adolescentes, na faixa etária de zero a quinze anos, realizando consultas de emergência clínica e internações (cinquenta leitos), além de consultas em ambulatórios especializados em Asma, Nutrição, Fisioterapia Respiratória, Cardiologia e Serviço Social. Está inserida no Sistema Único de Saúde (SUS), no nível secundário de atendimento e realiza, aproximadamente, 48.000 consultas de urgência, 9.000 consultas ambulatoriais e 4.000 internações ao ano. A clientela atendida no Hospital Helena Moura (HHM) é, em sua maioria, proveniente das áreas que compõem o Distrito Sanitário III (setor norte da cidade), além de pacientes provenientes de outras cidades próximas. O estudo foi realizado no período compreendido entre janeiro e agosto de 2002.

## 5.2 – Desenho de estudo

Estudo do tipo transversal (de prevalência). Utilizou-se esse tipo de desenho porque a partir de uma amostra representativa da população, poder-se-ia produzir medidas de prevalência de doenças, além de permitir o estudo de associações.

## 5.3 – População do estudo

Crianças na faixa etária compreendida entre um e doze meses de vida, com história de episódios de regurgitação há, pelo menos, três semanas e que aguardavam atendimento na sala de espera do setor de emergência da Unidade de Saúde Pediátrica Professora Helena Moura.

## 5.4 – Tipo e tamanho da amostra

A seleção da amostra foi do tipo não-probabilística por conveniência. O cálculo do tamanho amostral foi realizado através do programa *statcalc* do *software* EPI-INFO, versão 6.04, tendo como parâmetros: prevalência estimada de refluxo gastroesofágico patológico em lactentes de 7%<sup>8,20,24,29,30</sup> (com uma variação em torno da prevalência de 20%) e Intervalo de Confiança (IC) de 95%. Obteve-se uma amostra mínima de 630 lactentes, entretanto, foram estudados 798 para dar maior consistência à análise dos dados. Uma sub-amostra de 434 lactentes foi utilizada para analisar possível associação entre **RGEP** e marcadores de atopia.

## **5.5 – Critérios de inclusão e exclusão.**

### **5.5.1 – Critérios de inclusão**

Foram incluídas no estudo as crianças que preencheram os seguintes critérios:

**5.5.1.1** – Presença de episódios de regurgitação há, pelo menos, três semanas;

**5.5.1.2** – Estar na faixa etária de um mês a doze meses de vida.

### **5.5.2 - Critérios de exclusão**

Foram excluídas aquelas que:

**5.5.2.1** – Apresentavam doença grave no momento da entrevista.

**5.5.2.2** – Estavam sendo acompanhadas no ambulatório de Asma do Hospital Professora Helena Moura.

**5.5.2.3** - Eram portadoras de doença neurológica.

**5.5.2.4** – Submeteram-se a cirurgia do trato gastrointestinal.

**5.5.2.5** – Tinham como acompanhante, no momento da entrevista, pessoa que não dispensava a maior parte do seu dia aos cuidados com a criança.



## 5.6 - Variáveis: Definição e categorização.

### 5.6.1 - Variável dependente

#### Refluxo Gastroesofágico Patológico (RGEP).

Definição baseada no Critério de Roma II <sup>33</sup>. A criança na faixa etária de um a doze meses de vida, que apresente dois ou mais episódios de regurgitação ao dia, por um período de mais de três semanas, e história de hematêmese, ou broncoaspiração, ou apnéia, ou falha no crescimento pômbero-estatural ou postura anormal (Síndrome de Sandifer).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	DEFINIÇÃO
Hematêmese	A criança apresenta episódios de vômitos com presença de sangue
Broncoaspiração	A criança apresenta episódios De engasgos durante a regurgitação, acontecendo cianose e dispnéia.
Apnéia	A criança apresenta parada Na respiração motivada por Episódios de regurgitação
Falha no crescimento Pondero-estatural	O acompanhante refere ganho de peso insuficiente da criança
Postura anormal (Síndrome de Sandifer)	A criança apresenta arqueamento Das costas para trás de forma sistemática o que não está relacionado com movimentos Eventuais da criança.

Categorizado em **presente** e **ausente**

### 5.6.2 - Variável independente

Marcadores de atopia na criança definem-se quando a criança possuir quaisquer das características listadas abaixo e pelo menos um parente em primeiro grau (pai, mãe ou irmãos) com algum tipo de alergia, definição, baseada no critério de Martinez.<sup>20</sup>

Características clínicas	Definição	Categorização
Coriza nasal	A criança apresentar secreção nasal (coriza), mesmo na ausência de quadros gripais	Sim
		Não
Alergia na pele	A criança apresentar lesão na pele diagnosticada por um médico como sendo alérgica	Sim
		Não
Asma	Diagnóstico médico de que a criança tem Asma	Sim
		Não
Internações por Asma ou Bron - Quiolite	A criança possuir história prévia de internações por Asma ou Bronquiolite	Sim
		Não
Episódios prévios de bronco- Espasmo sem gripe	A criança ter apresentado anteriormente quadros de broncoespasmo sem que tenha sido concomitantemente acometida de gripe	Sim
		Não
Ter apresentado três ou mais Episódios de broncoespasmo	A criança já ter apresentado três ou mais episódios de broncoespasmo	Sim
		Não

Categorizada em **presente** ou **ausente**.

### 5.6.3 - Variáveis utilizadas para caracterização da amostra

Variáveis relativas a:

Identificação da criança: sexo e idade

Acompanhante da criança: quantidades de horas diárias dispensadas em atenção à criança, parentesco com a criança e escolaridade.

Demográficas: tipo de moradia, existência de água encanada no domicílio, existência de luz elétrica no domicílio, como é o vaso sanitário da sua casa e qual o destino do lixo.

## 5.7 – Operacionalização do estudo

### 5.7.1 – Construção do formulário

Com base no Consenso de Roma II <sup>33</sup> e nos Critérios de Martinez <sup>21</sup>, foi construído um formulário para a avaliação clínico-epidemiológica das crianças que apresentavam regurgitação. Consta de questões referentes a identificação da criança e da pessoa que cuidava da criança, condições socioeconômicas das famílias, características da regurgitação / vômitos, sintomas associados e marcadores pessoais e familiares de atopia. (Anexo 1)

### 5.7.2 – Projeto-piloto

Em janeiro de 2002, realizou-se o projeto piloto. Através dele foi avaliada a adequação do formulário e feitos os ajustes necessários. Nesse período, ocorreu o treinamento de dois alunos do curso de medicina (sexto período), ministrado pelo pesquisador principal para a aplicação dos formulários da pesquisa, de modo a assegurar a qualidade das informações obtidas.

As fases do treinamento foram estas: a) compreensão das perguntas – o objetivo foi deixar claro para os colaboradores o significado de cada questão; b) detalhamento da forma como as perguntas seriam feitas visando garantir uma compreensão adequada por parte do entrevistado; e c) avaliação da qualidade da coleta dos dados. Salienta-se, aqui, que alguns formulários foram aplicados ao mesmo informante pelos três entrevistadores (pesquisador principal e os dois estudantes de medicina) em momentos diferentes.

### 5.7.3 – Aplicação do formulário

Quando da chegada dos lactentes ao serviço, os acompanhantes eram indagados se gostariam de participar do projeto de pesquisa. De forma objetiva e sucinta, era-lhes explicado o objetivo da pesquisa e apresentado o termo de consentimento livre e esclarecido para leitura, compreensão e assinatura.

Verificou-se inicialmente se o lactente preenchia os critérios de inclusão e exclusão que definiam a participação ou não da criança no projeto. Posteriormente, a entrevista era iniciada. Ocorrendo dúvidas com relação à compreensão das perguntas, os entrevistadores procuravam esclarecê-las, sem que interferissem na resposta apresentada pelo acompanhante.

### 5.8 – Aspectos éticos

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa, do Instituto Materno-Infantil de Pernambuco (IMIP), tendo sido aprovado pelo mesmo.

Foi elaborado um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2), através do qual se delineou o que consistiria o trabalho e qual seria a exata participação do acompanhante e da criança nele. Foi deixado claro que as informações obtidas seriam sigilosas, não expondo, dessa forma, o participante do projeto a nenhum risco, sendo, inclusive, assegurado que o atendimento da criança no hospital não sofreria prejuízos, independentemente da participação ou não dela no projeto. Informou-se, também, que a criança que preenchesse os critérios para **RGEP** ou que apresentasse dados indicativos de alergia, seria encaminhada a um serviço de referência para uma avaliação pelo especialista. (Anexo 3)

### 5.9 – Questões metodológicas

Trabalho realizado na emergência de um Hospital Pediátrico de média complexidade, o que implica vícios amostrais, pois as crianças que para ali se dirigem, pressupõe-se, disporem-se de uma maior chance de ter doenças.

A amostra do estudo foi não-probabilística por conveniência, o que dificulta a extrapolação dos resultados para outras populações.

Foram utilizados critérios para os diagnósticos baseados em formulários escritos originalmente em língua inglesa, e adaptados à língua portuguesa, o que podem ter influenciado no conteúdo das respostas.

Apesar de um razoável nível de escolaridade dos acompanhantes entrevistados, existiu a possibilidade de erro de compreensão do sentido das perguntas por parte deles.

Foram excluídas as crianças acompanhadas no ambulatório de asma com o intuito de reduzir viés de seleção.

A existência de mais de um entrevistador na coleta dos dados pode levar a um viés de informação; a realização do projeto-piloto e o treinamento tiveram a intenção de reduzi-lo.

### 5.10 – Análise dos dados

Construiu-se um banco de dados utilizando-se o programa de computador EPI-INFO versão 6.04. Foi realizada dupla entrada dos dados com posterior validação.

Obtiveram-se as distribuições das freqüências das variáveis estudadas e foram calculadas as prevalências e os Intervalos de Confiança (IC 95%) do **RGEP** e da presença positiva de marcadores para atopia.

As diferenças de proporções foram analisadas através do teste do  $\chi^2$  corrigido por Yates e do teste exato de Fisher, aceitando-se como significativo um  $p < 0,05$ .

## 6.0 - RESULTADOS

Das crianças abordadas na sala de espera da emergência do Hospital Pediátrico Helena Moura, no período de janeiro a agosto de 2002, 798 preencheram os critérios de inclusão/exclusão para a estimativa de prevalência do **RGEP**. Numa sub-amostra de 434 crianças, foi estimada a prevalência dos marcadores familiares e pessoais para atopia.

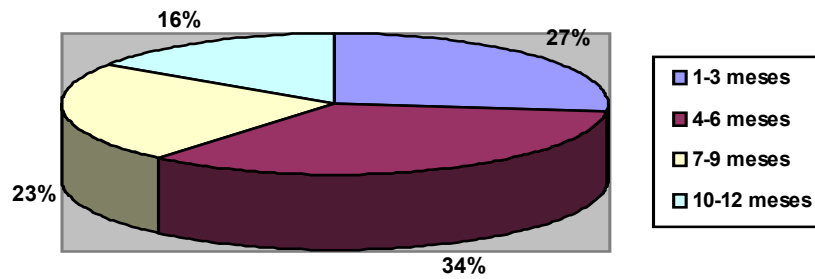
### 6.1 - CARACTERIZAÇÃO GERAL DA AMOSTRA

Participaram do estudo 798 crianças na faixa etária de um a doze meses de vida, das quais 55,40 % (442/798) eram do sexo masculino e 44,60% (356/798), do sexo feminino. (Gráfico 1, p.31)

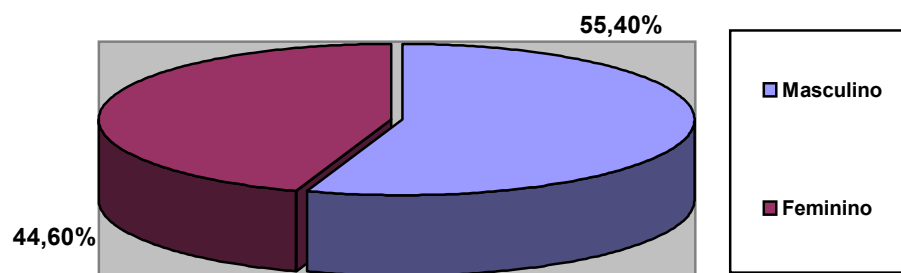
Foi encontrado no estudo um maior percentual de crianças na faixa etária de quatro a seis meses de vida, 34,60% (276/798). (Gráfico 2, p.31)



**Gráfico 1** – Distribuição da amostra, segundo o sexo. HHM-2002.



**Gráfico 2** – Distribuição da amostra, segundo a faixa etária. HHM-2002



## **6.2 - Condições de moradia e caracterização dos acompanhantes das crianças.**

A maioria das crianças morava em casas de alvenaria: 92,10% (735/798). Apenas uma pessoa referiu residir em casa construída com papelão: 0,12% (1/798). A quase totalidade dos domicílios possuía fonte de água: 94,98% (760/798).

Energia elétrica existia em praticamente todas as residências, representando 99,12% (791/798). Houve um predomínio de casas com vasos sanitários, entretanto apenas 67,30% (537/798) tinham descarga.

Apesar de a maioria possuir serviço rotineiro de coleta de lixo, encontrou-se ainda um percentual de domicílios que não dispensavam destino apropriado ao lixo: 9,00% (71/798), conforme Tabela 1.

**Tabela 1** – Distribuição de freqüência da amostra segundo variáveis relacionadas com as condições de moradia das crianças, HHM – 2002.

Variáveis	N	%
<b>Tipo moradia</b>		
Alvenaria	735	92,10%
Taipa	25	3,13%
Papelão	1	0,13%
Madeira	33	4,14%
Outros	4	0,50%
<b>Acesso a água</b>		
Dentro de casa	643	80,57%
Fora de casa	115	14,41%
Não tem	40	5,02%
<b>Luz elétrica</b>		
Possui	791	99,12%
Não possui	7	0,88%
<b>Vaso sanitário</b>		
Com descarga	537	67,30%
Sem descarga	220	27,56%
Não possui	41	5,14%
<b>Destinação do lixo</b>		
Coletado	727	91,00%
Enterrado	3	0,40%
Queimado	11	1,40%
Terreno baldio	46	5,80%
Outros	11	1,40%

Em relação à escolaridade, encontrou-se que a maior parte dos acompanhantes possuíam mais de quatro anos de estudo. O 1º grau maior, ou seja, da 5ª à 8ª série, apresentou-se com o maior percentual: 47,24% (377/798).

Observou-se que o acompanhante referia passar a maior parte do dia dispensando atenção à criança (>18h/dia), em 92,36% dos casos (737/798), conforme se pode ver na Tabela 2.

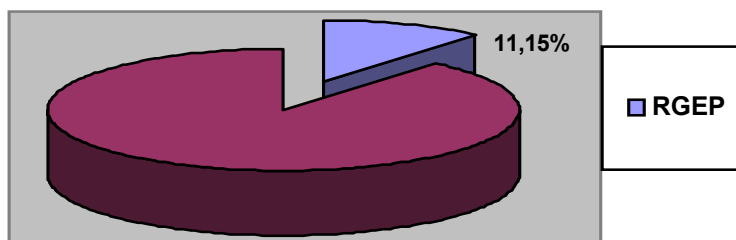
**Tabela 2** – Distribuição de freqüência dos acompanhantes em relação ao grau de parentesco com a criança, sua escolaridade e o tempo diário dispensado em cuidados com a criança, HHM – 2002

Variáveis	N	%
<b>Parentesco do acompanhante</b>		
Mãe	735	92,10%
Pai	17	2,13%
Outros	46	5,77%
<b>Escolaridade do acompanhante</b>		
Nenhuma	25	3,13%
1º grau menor	183	22,93%
1º grau maior	377	47,24%
2º grau	199	24,94%
3º grau	14	1,76%
<b>Quantidade de horas ao dia que passa em atenção à criança</b>		
12h a 18h	61	7,64%
> 18h	737	92,36%

### 6.3 - PREVALÊNCIA DO RGEP

Das 798 crianças regurgitadoras estudadas, 89 preencheram o critério diagnóstico de **RGEP**, uma prevalência baseada no **Critério de Roma II**, de 11,15% com IC de 95% (9,10% -13,48%), conforme se vê no gráfico 3, a seguir.

**Gráfico 3** – Prevalência do **RGEP** nos lactentes estudados, HHM – 2002.



As crianças foram categorizadas em faixas etárias e calculadas as prevalências do **RGEP** para cada uma delas, como se pode observar na Tabela 3, abaixo.

**Tabela 3** – Prevalência do **RGEP**, segundo as faixas etárias, HHM 2002.

Refluxo Gastroesofágico Patológico		
FAIXA ETARIA (meses)	PREVALÊNCIA	IC 95%
1-3	14,62% (31 /212)	(10,33-19,86)
4-6	13,76% (38 /276)	(10,07-18,21)
7-9	6,98% (13/186)	(3,94-11,36)
10-12	5,69% (7/123)	(2,52-10,93)

Encontrou-se um maior percentual de crianças com **RGEP** nas faixas etárias de 1-3m, 14,62% (31/212) e de 4-6m, 13,76% (38/276), tendo sido observada uma tendência de diminuição do percentual de crianças com **RGEP** com o avançar da idade.

Na Tabela 4, a seguir, encontra-se a distribuição de freqüências das variáveis clínicas que caracterizam a presença de **RGEP**, nas respectivas faixas etárias, HHM, 2002.

**Tabela 4** – Distribuição de freqüência das características clínicas do **RGEP**, segundo a faixa etária, HHM - 2002.

	FAIXA ETÁRIA (meses)				TOTAL N				
	1 - 3		4 - 6			7 - 9		10 - 12	
	N	%	N	%		N	%	N	%
Regurgita $\geq$ 2x / dia, por mais 3 semanas	142	(66,98%)	128	(46,37%)	60	(32,25%)	25	(20,32%)	355
Hematêmese	0	(0%)	3	(1,09%)	2	(1,07%)	0	(0%)	05
Engasgos ou Sufocações	26	(12,26%)	26	(9,42%)	8	(4,30%)	8	(6,50%)	68
Apnéia	16	(7,54%)	24	(8,69%)	10	(5,37%)	3	(2,43%)	53
Dificuldade para engordar	7	(3,30%)	18	(6,53%)	18	(9,67%)	12	(9,75%)	55
Síndrome de Sandifer	18	(8,49%)	22	(7,97%)	14	(7,52%)	10	(8,13%)	64

A presença de dois ou mais episódios de regurgitação ao dia, por mais de três semanas, foi o sintoma mais freqüente dentre as variáveis analisadas, atingindo o maior percentual na faixa etária de um a três meses de vida.

Na tabela 5, abaixo, encontram-se as freqüências das variáveis clínicas que caracterizam o **RGEP** em relação às crianças com diagnóstico de **RGEP**.

**Tabela 5** – Distribuição das freqüências das variáveis clínicas utilizadas no critério diagnóstico e associação estatística positiva com do **RGEP**, HHM, 2002.

	Refluxo Gastroesofágico Patológico				TOTAL N	Estatística
	SIM		NÃO			
	N	%	N	%		
<b>Regurgita ≥ 2x / dia, por mais 3 semanas</b>	89	100,00%	267	37,70%	356	
<b>Hematêmese</b>	1	1,10%	4	0,60%	5	Teste de Fisher p = 0,44
<b>Engasgos ou sufocações</b>	39	43,80%	29	4,10%	68	$\chi^2 = 155,06$ p < 0,001
<b>Apnéia</b>	31	34,80%	22	3,10%	53	$\chi^2 = 123,32$ p < 0,001
<b>Dificuldade para engordar</b>	27	30,30%	28	3,90%	55	$\chi^2 = 81,74$ p < 0,001
<b>Síndrome de Sandífer</b>	40	44,90%	24	3,40%	64	$\chi^2 = 179,59$ p < 0,001

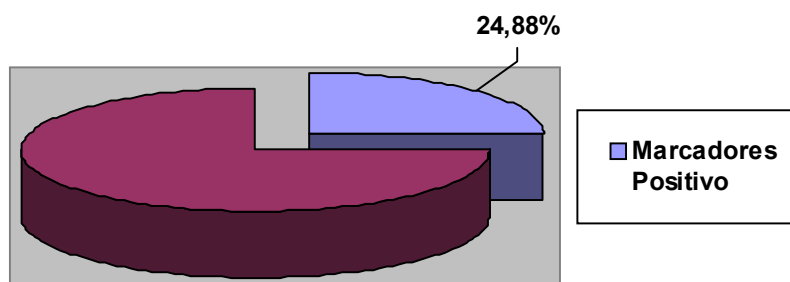
As variáveis analisadas foram observadas com maior freqüência nas crianças portadoras de **RGEP**, mostrando associação significativa do ponto de vista estatístico, com exceção de hematêmese (p=0,44).



#### 6.4 - PREVALÊNCIA DE MARCADORES DE ATOPIA

No Gráfico 4, abaixo, encontra-se a prevalência dos marcadores familiares e/ou pessoais de atopia na sub-amostra de 434 crianças estudadas.

**Gráfico 4** – Prevalência de marcadores familiares e pessoais de atopia nas crianças estudadas. **HMM – 2002.**



A prevalência de marcadores de atopia na amostra estudada foi de 24,88% (108/434), IC de 95%: (20,98% – 29,11%).

**6.4.1 – RGE E MARCADORES PESSOAIS E FAMILIARES DE ATOPIA.**

Na tabela 6, a seguir, encontra-se a distribuição de frequências dos marcadores de atopia em relação à presença do **RGE**.

**Tabela 6** – Associação entre **RGE** e a presença de marcadores familiares e pessoais para atopia nas crianças estudadas, HHM – 2002.

Refluxo Gastroesofágico Patológico			
Marcadores de atopia pessoal e/ou familiar	sim	não	Estatística
Presente	16 (37,20%)	92 (23,50%)	$\chi^2 = 3,18$
Ausente	27 (62,80%)	299 (76,50%)	$p = 0,07$
<b>TOTAL</b>	43 (100%)	391 (100%)	

Observou-se um maior percentual de marcadores de atopia no grupo com **RGE**, mas isso não sinalizou associação significativa do ponto de vista estatístico. ( $p = 0,07$ )

## 7.0 - DISCUSSÃO

Participaram do estudo 798 crianças, na faixa etária de um a doze meses de vida, das quais 55,4% (442/798) pertenciam ao sexo masculino e 44,6% (356/798), ao sexo feminino. Essa faixa etária foi escolhida para a pesquisa, porque a presença de regurgitação é mais freqüente no primeiro ano de vida e é nessa idade que o pediatra tem mais dificuldade de identificar as crianças que necessitam de investigação complementar. Procurou-se, neste estudo, utilizar-se de critérios clínicos com o objetivo de refinar a probabilidade diagnóstica.

Foram analisadas algumas variáveis sócio-econômicas e demográficas com a finalidade de melhor caracterizar a amostra estudada. A pesquisa mostrou que cerca de 95% dos domicílios dispõem de água encanada. Na Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílios (PNAD, FIBGE/1999) <sup>15</sup>, observou-se que apenas 76,10% dos municípios brasileiros possuíam esse tipo de distribuição de água. A coleta sistemática de lixo ocorreu em 91,10% das casas, enquanto a média nacional é de 79,90%.

A caracterização dos indivíduos que cuidam das crianças permite, de forma indireta, avaliar a qualidade das informações coletadas. Bicego et al.<sup>2</sup> sugerem que, quanto maior a escolaridade das pessoas que cuidam das crianças, maior será o seu grau de percepção para as coisas do mundo.

No estudo, observou-se que a maioria dos acompanhantes, no momento do atendimento de urgência, eram as mães, 92%. Teoricamente, seriam as pessoas mais indicadas para uma resposta mais precisa, embora se saiba que outras variáveis podem interferir na qualidade da resposta, como, por exemplo, o nível de escolaridade<sup>2</sup>.

Cerca de 70% (560/798) dos acompanhantes tinham o 1º grau maior. Dados publicados pela FIBGE mostram que a média de anos de estudo da mulher nordestina é de apenas 4,7 anos<sup>15</sup>. Os dados encontrados na pesquisa relativos aos anos de estudo dos acompanhantes sugerem que as respostas obtidas pelos formulários são fidedignas, importantes, portanto, para a consistência e conseqüente veracidade dos resultados e conclusões retirados do projeto.

Entretanto, existe o risco de não ter havido compreensão adequada por parte dos entrevistados do sentido exato de algumas perguntas, apesar do cuidado dispensado pelos entrevistadores em esclarecê-las. Durante a construção do formulário, aventou-se a possibilidade de ocorrerem falhas na tradução de expressões utilizadas na língua inglesa, que poderiam não ficar claras e serem de mais difícil compreensão na língua portuguesa. A realização do estudo piloto contribuiu pois, para reduzir essas dificuldades.

Na literatura, foram encontrados poucos artigos científicos com o objetivo de conhecer as prevalências da **RI** ou **RGEF** em crianças não pertencentes a grupos especiais. Isso reflete a dificuldade encontrada em construir um método clínico diagnóstico de consenso, provavelmente devido à heterogeneidade da sintomatologia associada ao **RGEF**<sup>8,20,23,24,26</sup>.

Orenstein et al.<sup>26</sup> desenvolveram um questionário, posteriormente validado<sup>29</sup>, e propuseram um escore clínico destinado a identificar as crianças com maior probabilidade de serem portadoras de **RGEF**.

São encontrados na literatura trabalhos científicos<sup>8,24</sup> que utilizaram esse critério para a obtenção das prevalências, entretanto o seu emprego não constitui uma unanimidade na comunidade científica<sup>37</sup>.

O Consenso de Roma II<sup>33</sup>, em seu capítulo que aborda as doenças funcionais da infância, apresenta um critério para a identificação da criança com **RI**. Através dele, de uma forma indireta, é possível a identificação das crianças com maior chance de serem portadoras de **RGEP**. Na literatura consultada, não foram encontrados relatos da utilização desse critério diagnóstico.

A prevalência da **RI** varia de acordo com a faixa etária das crianças estudadas e com o local onde foi realizado o estudo<sup>30</sup>. É observado que a prevalência diminui com o avançar da idade, caracterizando um curso benigno para o problema. Neste estudo, a prevalência de **RGEP** foi semelhante à descrita na literatura<sup>8</sup>, mas a prevalência mais alta, nos primeiros meses de vida, difere da que normalmente é relatada nas publicações<sup>8</sup>.

Entre as crianças que mantêm um quadro de regurgitação, ao longo do primeiro ano de vida, observa-se habitualmente uma diminuição da prevalência de **RI** e um aumento da prevalência de **RGEP**<sup>8</sup>.

Outro aspecto a ser considerado são as diferenças nas prevalências da **RI** e do **RGEP** em trabalhos ocidentais, quando comparados a trabalhos orientais. Osatakul et al.<sup>30</sup> justificam uma diferença de prevalência para menor nas crianças orientais, supondo a existência de um componente étnico envolvido na questão. Entretanto, De S et al.<sup>8</sup>, em seu trabalho, descrevem uma prevalência geral de **RI** e **RGEP** em crianças indianas, utilizando critérios clínicos desenvolvidos por autores ocidentais<sup>26</sup>, semelhantes aos encontrados pelo projeto realizado no Recife.

Não seria essa diferença de prevalência de **RGEP** entre crianças ocidentais e orientais consequência de hábitos alimentares, posturas ou mesmo de critérios culturais utilizados por cada população na identificação e valorização de um problema de saúde?

A presença elevada de crianças com **RGEP**, nos dois primeiros trimestres de vida, 14,62% (31/212) e 13,76 (38/276), respectivamente, pode ter como explicação o desmame precoce e a introdução da alimentação artificial com uma oferta exagerada de alimentos, uma vez que o volume oferecido é imposto pelos acompanhantes e não uma necessidade das crianças.

O intervalo pequeno entre as refeições ou o posicionamento do corpo logo depois delas, podem também justificar a presença do **RGEP**. Todavia, não se podem confirmar essas suposições, pois neste estudo não foram levantados dados a esse respeito.

A distribuição de frequência das características clínicas das crianças portadoras de **RGEP** em relação à faixa etária mostra que engasgos e sufocações, apnéia e costas encurvadas (Síndrome de Sandífer) contribuem, de forma significativa para a prevalência do **RGEP**, principalmente nos dois primeiros trimestres de vida.

Engasgos e sufocações são freqüentes em crianças mais novas como consequência de uma imaturidade na coordenação da ingestão/deglutição de alimentos nesses lactentes, o que pode estar associado ou não à presença do **RGEP**.

Por outro lado, o movimento retrógrado de alimentos atingindo a região supra-esofágica também ocasiona essa sintomatologia <sup>24</sup>. A frequência da presença da Síndrome de Sandífer foi uma surpresa. Como esse evento é raro e envolve particularmente crianças com quadros neurológicos, acredita-se que pode ter havido uma falha de compreensão da pergunta, superestimando a sua positividade.

Quando se procedeu à análise estatística de associação entre as características clínicas e a positividade do **RGEP**, encontrou-se que, todas as outras características tiveram umas associações positivas, mostrando que cada uma isoladamente teve contribuição importante no resultado de prevalência do **RGEP**, com exceção da presença de regurgitação duas vezes ou mais ao dia por mais de três semanas, presente em todos com **RGEP**, e hematêmese.

A prevalência de alergia tem aumentado, de forma importante, em todo o mundo. Vários fatores têm contribuído para esse crescimento, fazendo com que as doenças alérgicas tenham grande relevância nos dias atuais <sup>39</sup>.

Naquele estudo, observou-se uma prevalência de, aproximadamente, 25% de marcadores familiares e pessoais de atopia na amostra estudada. É importante enfatizar que essa prevalência abrange marcadores de atopia em geral, não sendo específica para marcadores de alergia alimentar. Fato importante a ressaltar, também, é que, nessa faixa etária, de um a doze meses de vida, não só os marcadores pessoais para atopia devem ser levados em consideração, mas também os familiares, pois em decorrência da pouca idade, as crianças podem não ter desenvolvido os seus próprios marcadores.

É citada na literatura a maior possibilidade de atopia nas crianças que possuem um ou os dois pais com algum quadro atópico, ou ainda os dois pais com o mesmo quadro alérgico. Comparando-se com crianças com pais sem marcadores positivos de atopia <sup>18</sup>, foi encontrada que um grande número de familiares em primeiro grau (mãe/pai/irmão) das crianças estudadas possuem algum tipo de quadro alérgico, o que é considerado por diversos autores um fator de risco para a presença de atopia na criança <sup>6,17,18,21,25</sup>. Evidenciou-se a presença de um percentual mais elevado de marcadores pessoal e familiar de atopia no grupo de crianças com **RGEP**, 16/43

(37,20%), quando comparado com o das crianças com **RGEP** - negativo, 92/391 (23,50%).

Salvatore & Vandenplas<sup>34</sup> descrevem uma inter-relação entre essas doenças que acometem uma mesma faixa etária e têm sintomatologias semelhantes. Algumas crianças só apresentam melhora do quadro de refluxo após dieta isenta de proteínas do leite de vaca ou com a utilização de fórmulas à base de hidrolisado protéico.

É descrito um traçado de curva de pHmetria, característico das crianças com alergia alimentar, mostrando-se diferente do que ocorre com aquelas com **RGEP** ou pertencentes a grupos-controles. Dessa forma, são identificadas as crianças com **RGEP** que podem ter como causa a alergia alimentar<sup>5</sup>.

Nesta pesquisa, foi observada, também, uma maior freqüência de marcadores de atopia entre as crianças identificadas como portadoras de **RGEP**, o que igualmente não apresenta significado estatístico.

É provável que o tamanho da subamostra tenha comprometido essa análise, bem como o fato de os marcadores utilizados, no trabalho, serem para atopia, de uma forma geral, e não diretamente relacionados à alergia alimentar.

Faz-se necessário, portanto, um novo estudo com uma amostra mais representativa e com perguntas mais específicas para alergia alimentar, a fim de que a associação positiva encontrada entre **RGEP** e marcadores pessoais e familiares de atopia seja confirmada.



## 8.0 – CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

De acordo com os objetivos propostos para este estudo, podemos concluir que:

- A prevalência de **RGEP**, na população estudada, foi de 11,15%. Houve uma prevalência de **RGEP** mais acentuada nos dois primeiros trimestres de vida.
- A prevalência de marcadores pessoais e familiares de atopia, na população estudada, foi de 24,88%.
- Marcadores pessoais e familiares de atopia foram mais freqüentes entre as crianças identificadas como portadoras de **RGEP**, embora sem significância estatística.

A prevalência de **RGEP** foi semelhante a dados encontrados na literatura. Entretanto, a alta prevalência de **RGEP**, nos dois primeiros trimestres de vida, discorda do que é habitualmente descrito, o que precisa ser mais bem analisado em um outro estudo.

A associação entre marcadores de atopia e **RGEP**, nas crianças, foi positiva, entretanto sem significado estatístico, fazendo-se necessária a realização de um novo estudo com uma amostra maior da população e com perguntas mais direcionadas à alergia alimentar, para podermos afirmar com maior segurança a presença dessa associação.

**9.0 - REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA**

- 1) **Bibi H, Khvolis E, Shoseyov D, Ohaly M, Bem Dor D, London D et al.**  
The prevalence of gastroesophageal reflux in children with tracheomalacia and laryngomalacia. Chest 2001 Feb; 119(2) 409-13,
- 2) **Bicego GT, Boerma JT.** Maternal education and child survival:  
a comparative study of survey data from 17 countries. Soc Sci Med 1993  
May;36(9): 1207-27
- 3) **Carr MM, Poje CP, Ehring D, Brodsky LS.** Incidence of reflux in young children undergoing adenoidectomy. Laryngoscope 2001 Dec; 111(12): 2170-2
- 4) **Cavataio F, Iacono G, Montalto G, Soresi M, Tumminello M, Campagna P et al.** Gastroesophageal Reflux Associated with Cow's Milk Allergy in Infants: Which Diagnostic Examinations Are Useful?. Am J Gastroenterol 1996 Jun; 91(6): 1215-20
- 5) **Cavataio F, Iacono G, Montalto G, Soresi M, Tumminello M, Carroccio A.** Clinical and ph-metric characteristics of gastro-oesophageal reflux secondary to cows' milk protein allergy. Arch Dis Child 1996 Jul;75(1):51-6
- 6) **Chandra RK, Gill B, Kumaril S.** Food allergy and atopic disease: pathogenesis, diagnosis, prediction of high risk, and prevention. Ann Allergy 1993 Dec; 71(6): 495-502

- 
- 7) **Chinquetti M, Micelli S, Voltolina C, Zoppi G.** The pattern of gastroesophageal reflux in asthmatic children. *J Asthma* 2002 Apr; 39(2): 135-42
  - 8) **De S, Rajeshwari K, Kalra KK, Gondal R, Malhotra V, Mittal SK.** Gastroesophageal reflux in infants and children in north India. *Trop Gastroenterol* 2001 Apr-Jun; 22(2): 99-102
  - 9) **Descotes J, Choquet-Kastylevsky G.** Gell and Coombs's classification: is it still valid? *Toxicology* 2001 Feb; 158(1-2): 43-9
  - 10) **Foglia RP, Fonkalsrud EW, Ament ME, Byrne WJ, Berquist W, Siegel SC et al.** Gastroesophageal Fundoplication for the Management of Chronic Pulmonary Disease in Children. *Am J Surg* 1980 Jul; 140(1): 72-9
  - 11) **Hassall E, Dimmick JE, Magee JF.** Adenocarcinoma in Childhood Barrett's Esophagus: Case documentation and the Need for Surveillance in Children. *Am J Gastroenterol* 1993 Feb; 88(2): 282-8
  - 12) **Host A.** Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Some clinical, epidemiological and immunological aspects. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5(5 Suppl):1-36
  - 13) **Host A.** Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002 Dec;89(6 Suppl 1):33-7
  - 14) **Hu FZ, Preston RA, Post JC, White GJ, Kikuchi LW, Wang X et al.** Mapping of a Gene for Severe Pediatric Gastroesophageal Reflux to Chromosome 13q14. *JAMA* 2000 Jul; 284(3): 325-34

- 
- 15) **IBGE** - Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílios 1999 (CD-ROOM), Microdatas, Rio de Janeiro, 2000. Disponível em: <http://www1.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pnsb/default.shtm> . Acessado em 5 de fevereiro de 2003.
  - 16) **Joley SG, Lorenz ML, Hendrickson M, Kurlinski JP**. Esophageal pH monitoring abnormalities and gastroesophageal reflux disease in infants with intestinal malrotation. Arch Surg 1999 Jul; 134(7):747-52; discussion 752-3
  - 17) **Kjellman NI**. Atopic Disease In Seven-Year-Old Children – Incidence in Relation to Family History. Acta Paediatr Scand 1977 Jul; 66(4):465-471
  - 18) **Kjellman NI**. Prediction and Prevention of Atopic Allergy. Allergy 1982 Oct; 37(7): 463-73
  - 19) **Kurukulaaratchy RJ, Fenn M, Twiselton R, Matthews S, Arshad SH**. The prevalence of asthma and wheezing illnesses amongst 10-year-old schoolchildren. Respir Med 2002 Mar; 96(3): 163-9
  - 20) **Martin AJ, Pratt N, Kennedy JD, Ryan P, Ruffin RE, Miles H et al**. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age. Pediatrics 2002 Jun; 109(6): 1061-7
  - 21) **Martinez FD**. Recognizing early asthma. Allergy 1999; 54 (Suppl 49): 24-8
  - 22) **Mathisen B, Worrall L, Masel J, Wall C, Shepherd RW**. Feeding problems in infants with gastroesophageal reflux disease: a controlled study. J Paediatr Child Health 1999 Apr; 35(2):163-9

- 
- 23) **Miyazawa R, Tomomasa T, Kaneko H, Tachibana A, Ogawa T, Morikawa A.** Prevalence of gastro-esophageal reflux-related symptoms in Japanese infants. *Pediatr Int* 2002 Oct; 44(5): 513-6.
- 24) **Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK.** Prevalence of symptoms of Gastroesophageal Reflux During Infancy. Pediatric Practice. Research Group. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000 Feb; 154(2):150-4
- 25) **Odelram H, Bjorksten B, Leander E, Kjellman NI.** Predictors of atopy in newborn babies. *Allergy* 1995; 50: 585-592
- 26) **Orenstein SR, Cohn JF, Shalaby TM, Kartan R.** Reliability and Validity of an Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire. *Clin Pediatr (Phila)* 1993 Aug; 32(8): 472-84
- 27) **Orenstein SR, Izadnia F, Khan S.** Gastroesophageal reflux disease in Children. *Gastroenterol Clin North Am* 1999 Dec; 28(4): 947-69
- 28) **Orenstein SR, Shalaby TM, Barmada MM, Whitcomb DC.** Genetics of Gastroesophageal Reflux Disease: A review. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2002 May; 34: 506-510
- 29) **Orenstein SR, Shalaby TM, Cohn JF.** Reflux symptoms in 100 Normal Infants: Diagnostic Validity of the Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire. *Clin Pediatr (Phila)* 1996 Dec; 35(12): 607-14
- 30) **Osatakul S, Sriplung H, Puetpaiboon A, Junjana CO, Chamnongpakdi S.** Prevalence and natural course of gastroesophageal reflux symptoms: a 1-year cohort study in Thai infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* January 2002; 34: 63-67

- 
- 31) **Ravanelli AM, Tobanelli P, Volpi S, Ugazio AG.** Vomiting and Gastric Motility in Infants With Cow's Milk Allergy . Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2001 Jan; 32:59-64
- 32) **Ricciardolo FLM.** Mechanisms of Citric Acid-Induced bronchoconstriction. Am J Med 2001 Dec; 111 (Suppl 8 A): 18-24
- 33) **Spiller R .** Rome II: the functional gastrointestinal disorders. Diagnosis, pathophysiology and treatment: a multinational consensus. Gut 2000 May; 46(5): 741B
- 34) **Salvatore S, Vandenplas Y.** Gastroesophageal Reflux and Cow milk allergy: Is there a link? Pediatrics 2002 Nov; 110(5): 972-84
- 35) **Schrander JJ, van den Bogart JP, Forget PP, Schrander-Stumpel CT, Kuijten RH, Kester AD.** Cow's milk protein intolerance in infants under 1 year of age: a prospective epidemiological study. Eur J Pediatr 1993 Aug; 152(8): 640-4
- 36) **Thomson M.** The pediatric esophagus comes of age. J Pediatric Gastroenterol Nutr 2002 Jun; 34 Suppl1: S40-5
- 37) **Vandenplas Y.** Esophageal Dysfunction – Gastrointestinal Functions, Nutrition Workshop Series, Pediatric Program, Vol. 46, Nestec 2001

- 
- 38) **Vandenplas Y, Goyvaerts H, Helven R, Sacre L.** Gastroesophageal reflux, as assessed by 24-hour pH monitoring, in 509 healthy infants screened for SIDS-risk. *Pediatrics* 1991; 88: 834-40
- 39) **Vandenplas Y, Hassal E.** Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition* 2002 Aug; 35:119-36
- 40) **Velepich M, Rozmanic V, Bonifanic M.** Gastroesophageal reflux, allergy and chronic tubotympanal disorders in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000 Oct 16; 55(3): 187-90
- 41) **Werlin SL, Dodds WJ, Hogan WJ, Anrdorfer RC.** Mechanisms of gastroesophageal reflux in children. *J. Pediatr* 1980 Aug; 97(2): 244-9

**10.0 – ANEXOS****10.1 - Anexo 1**

Ficha n.º \_\_\_\_\_

**FORMULÁRIO****Identificação da criança**

1)Nome: \_\_\_\_\_

2)Endereço: \_\_\_\_\_

Ponto de referência: \_\_\_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_ Bairro: \_\_\_\_\_

3)Data nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

4)Sexo: 1 – ( ) Masculino 2 – ( ) Feminino **Identificação do acompanhante da criança**

5)Nome: \_\_\_\_\_

6)Quantas horas por dia toma conta da criança: \_\_\_\_ h

7)Parentesco com a criança: 1 - Mãe ( ) 2 - Pai ( ) 

3 – Outros ( ) Qual? \_\_\_\_\_

8) O acompanhante frequentou a escola até que série? 

1 – ( ) Não estudou 2 – ( ) 1ºGrau menor (1ª a 4ª série)

3 – ( ) 1ºGrau maior (5ª a 8ª série) 4 – ( ) 2ºGrau 5 – ( ) Nível superior

6 – ( ) Não informado

**Condições de vida**9) Qual o tipo de casa que mora? 

1 – tijolo ( ) 2 – taipa ( ) 3 – papelão ( )

4 – madeira ( ) 5 - outros ( )



**10) Possui água encanada?**

1 – sim, dentro de casa ( ) 2 – sim, fora de casa ( ) 3 – não tem ( )   
4 - não informado ( )

**11) Tem luz elétrica na casa?**

1 – sim ( ) 2 – não ( ) 3 – ( ) não informado

**12) Como é o vaso sanitário da casa?**

1 – com descarga ( ) 2 – sem descarga ( ) 3 – não tem 4 – não informado ( )

**13) O que é feito com o lixo da casa?**

1 – coletado ( ) 2 – enterrado ( ) 3 – queimado ( ) 4 – jogado em terreno baldio ( )  
5 – outros ( ) 6 – não informado ( )

**Perguntas para prevalência do RGEP baseadas no Critério de Roma II****25) A sua criança grolfa 2 vezes ou mais por dia, por 3 ou mais semanas?**

1 – sim ( ) 2 – não ( )

**A sua criança já apresentou:****26) Vômito com sangue?**

1 – sim ( ) 2 – não ( )

**27) Crises de sufocação com parada da respiração em seguida?**

1 – sim ( ) 2 – não ( )

**28) Parada na respiração sem crise de sufocação?**

1 – sim ( ) 2 – não ( )

**29) Dificuldade para crescer e engordar?**

1 – sim ( ) 2 – não ( )

**30) Fica com as costas curvadas para trás freqüentemente, sem ser por atitudes habituais da criança, como olhar para trás ou prestar atenção em alguém?**

1 – sim ( ) 2 – não ( )

---

**Perguntas para prevalência de marcadores de atopia**

**31) Alguém na família tem algum tipo de alergia? (Asma, rinite, eczema atópico)**

1 – não ( ) 2 – mãe ( ) 3 – pai ( ) 4 – irmãos ( ) 5 – mais de um familiar   
6 - outros ( )

**32) A criança escorre pelo nariz mesmo sem estar gripada?**

1 – sim ( ) 2 – não ( ) 3 – não sabe ( )

**33) A criança tem alergia na pele confirmada por médico?**

1 – sim ( ) 2 – não ( ) 3 – não sabe ( )

**34) A criança tem asma?**

1 – sim ( ) 2 – não ( ) 3 – não sabe ( )

**35) A criança já foi internada com bronquiolite ou asma?**

1 – sim ( ) 2 – não ( ) 3 – não sabe ( )

**36) A criança tem chiado no peito mesmo sem gripe?**

1 – sim ( ) 2 – não ( ) 3 – não sabe ( )

**37) A criança teve 3 ou mais episódios de chiado no peito nos últimos**

**6 meses?** (Para crianças > 6 meses)

1 – sim ( ) 2 – não ( ) 3 – não sabe ( )

**10.2 – Anexo 2****CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Eu, Aldo José Fernandes Costa, Médico Pediatra, Mestrando em Pediatria pela Universidade Federal de Pernambuco, estou realizando um estudo para verificar a quantidade de crianças que possuem Doença do Refluxo Gastroesofágico Patológico na idade de um a doze meses de vida no Hospital Helena Moura, na cidade do Recife-PE.

Todas as crianças identificadas como portadoras da Doença do Refluxo Gastroesofágico Patológico serão encaminhadas a um serviço com especialista para ser melhor investigada e acompanhada.

Faremos apenas a aplicação de um formulário. Não serão utilizados quaisquer procedimentos invasivos (coleta de sangue, raio-x de tórax, ultra-sonografia, etc.).

A identidade da criança, bem como as informações fornecidas, não serão reveladas e será guardado total segredo.

A participação no estudo é livre e de espontânea vontade, o fato de não querer participar não irá alterar o tipo e a qualidade do atendimento a sua criança. A qualquer momento você poderá sair do estudo sem que aconteça qualquer represália.

Tendo sido lido e compreendido o termo de consentimento livre e esclarecido e, tendo recebido explicações e orientações suficientes por parte do entrevistador, declaro que não recebi nenhum tipo de pressão e desejo participar do estudo.

Recife, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura ou impressão digital da mãe ou adulto responsável pela criança

**Testemunha:** \_\_\_\_\_

**Testemunha:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do Médico responsável pela pesquisa**

### 10.3 – Anexo 3

#### Formulário de encaminhamento

Ao IMIP - Dra. Margarida Antunes ( )  
Ao HR - Dra. Graça Moura ( )  
Ao HC - Dra. Gisélia Alves ( )

Encaminho, \_\_\_\_\_,  
participante do estudo sobre **REFLUXO GASTROESOFÁGICO PATOLÓGICO:  
PREVALÊNCIA E POSSÍVEL ASSOCIAÇÃO COM ATOPIA EM CRIANÇAS  
ATENDIDAS NO HOSPITAL HELENA MOURA, NA CIDADE DO RECIFE**, por ter se  
apresentado com a possibilidade de possuir RGEF, necessitando, assim, de melhor  
investigação diagnóstica.

Desde já agradeço a atenção dispensada,

---

Aldo José Fernandes Costa – Médico-Pediatra