

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
ESCOLA DE MEDICINA

MARINA CRIVELLA RAMOS
RAÍSSA MARTINS DA SILVA
YASMIN AMMON BITTENCOURT

**SÍNDROME DE SANDIFER: UM RELATO DE CASO NO RIO DE
JANEIRO – 2020**

Duque de Caxias
2021

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
ESCOLA DE MEDICINA

MARINA CRIVELLA RAMOS
RAÍSSA MARTINS DA SILVA
YASMIN AMMON BITTENCOURT

**SÍNDROME DE SANDIFER: UM RELATO DE CASO NO RIO DE
JANEIRO – 2020**

Projeto de Pesquisa apresentado à
Unigranrio como parte dos requisitos para a
conclusão da disciplina “Trabalho de Conclusão do
Curso II”.

Orientador: Verônica Medeiros Silva Araújo

Ass. _____

Duque de Caxias
2021

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

MARINA CRIVELLA RAMOS
RAÍSSA MARTINS DA SILVA
YASMIN AMMON BITTENCOURT

**SÍNDROME DE SANDIFER: UM RELATO DE CASO NO RIO DE
JANEIRO – 2020**

Aprovado pela banca:

Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ 2021

Duque de Caxias
2021

DEDICATÓRIA

Aos meus pais.

*Sempre incentivando, sempre ajudando com carinho
e dedicação.*

Sem o apoio de vocês, a caminhada seria mais árdua.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente agradeço a Deus por me dar força e coragem durante todo o período de aprendizado e dedicação na Medicina.

À minha orientadora Dra^a Verônica Medeiros Silva Araújo, que considero um grande exemplo, agradeço pelo carinho, atenção, amizade, orientação, incentivo e delicadeza, que tornaram possível a conclusão dessa monografia e proporcionou meu crescimento pessoal e profissional.

Aos grandes mestres da disciplina de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica da Universidade do Grande Rio, agradeço por todos os momentos vividos e compartilhados, além o grande incentivo.

Agradeço aos meus colegas de faculdade pois com vocês a jornada foi mais leve e divertida e, além disso, os conhecimentos compartilhados foram multiplicados. Contem sempre comigo.

Aos meus pais, agradeço por todo o apoio desde sempre, pois me incentivaram e me deram força em minha trajetória.

*“A vitalidade é demonstrada não apenas pela persistência, mas pela capacidade de
começar de novo.”*
(F. Scott Fitzgerald)

RESUMO

A Síndrome de Sandifer é um distúrbio neurocomportamental com movimentos de hiperextensão do pescoço, cabeça e tronco, com rotação da cabeça, que geralmente ocorrem durante ou imediatamente após a ingestão de alimentos e cessam durante o sono, secundária à doença do refluxo gastroesofágico. É caracterizada por esofagite, anemia por deficiência de ferro e que muitas vezes são confundidas com convulsões de origem epiléptica. Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de um recém-nascido, portador de Síndrome de Sandifer em Hospital Maternidade no Rio de Janeiro, RJ – 2021. Para a fundamentação teórico-metodológica, foi realizada a revisão de prontuário e a revisão literária com base nos artigos científicos nacionais e internacionais em bases de dados do MEDLINE®, PubMed®, LILACS® e Scientific Electronic Library Online (SCIELO), além de teses e/ou dissertações, artigos originais, artigos de revisão, artigos de relato de caso sobre o tema. No período entre janeiro de 2000 a março de 2021. Concluí-se que a SS é uma das apresentações atípicas do RGE em lactentes. E, uma vez estabelecido seu diagnóstico e, com o tratamento médico adequado, obtém-se a resolução dos sintomas, como ocorrido com o paciente citado. Portanto, crianças com torcicolo, episódios distônicos ou convulsões atípicas devem ser avaliadas para DRGE e Síndrome de Sandifer.

PALAVRAS-CHAVE: “síndrome de sandifer”, “refluxo gastroesofágico”, “torcicolo”, “convulsão”, “pediatria”.

ABSTRACT

Sandifer Syndrome is a neurobehavioral disorder with hyperextension movements of the neck, head and trunk, with head rotation, which usually occur during or immediately after food ingestion and cease during sleep, secondary to gastroesophageal reflux disease. It is characterized by esophagitis, iron deficiency anemia and is often mistaken for seizures of epileptic origin. In this context, the present study aims to report a case of a newborn, with Sandifer Syndrome in a Maternity Hospital in Rio de Janeiro, RJ - 2021. For the theoretical and methodological foundation, the medical record review and the literary review based on national and international scientific articles in MEDLINE®, PubMed®, LILACS® and Scientific Electronic Library Online (SCIELO) databases, in addition to theses and / or dissertations, original articles, review articles, report articles case study on the topic. From January 2000 to March 2021. It was concluded that SS is one of the atypical presentations of GERD in infants. And, once your diagnosis is established and, with the appropriate medical treatment, resolution of symptoms is obtained, as occurred with the patient mentioned. Therefore, children with torticollis, dystonic episodes or atypical seizures should be evaluated for GERD and Sandifer's Syndrome.

KEYWORDS: “sandifer syndrome”, “gastroesophageal reflux”, “torticollis”, “seizure”, “pediatrics”.

LISTA DE ABREVIATURAS

DRGE Doença do refluxo Gastroesofágico

EEG Eletroencefalograma

GI Gastrointestinais

IBP Inibidor de Bomba de Próton

RM Ressonância Magnética

SMSI Síndrome de Morte Súbita Infantil

SS Síndrome de Sandifer

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REFERENCIAL TEÓRICO	12
3. OBJETIVOS	18
3.1 GERAL	18
3.2 ESPECÍFICOS	18
4. MATERIAIS E MÉTODOS	19
5. RELATO DE CASO	20
6. DISCUSSÃO	22
7. CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS	28

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Sandifer (SS) é um distúrbio clínico raro caracterizado por refluxo gastroesofágico, irritabilidade e movimentos anormais do corpo e contorções do pescoço, correspondendo a uma distonia paroxística que pode se apresentar como desvios oculares, torcicolo, distonia posterior da cabeça ou até mesmo opistótono. Além dos movimentos anormais, essa síndrome se apresenta com sintomas gastroesofágicos como vômitos, irritabilidade, choros e regurgitação, que ocorrem principalmente em período pós-prandial e com a mudança de postura. Outra característica relevante é que tais movimentos não são nunca observados durante o sono.

É uma síndrome com incidência desconhecida e prevalência maior na primeira infância. As crianças acometidas não possuem precedentes para a doença e o exame clínico é normal, podendo coexistir com anormalidades neurológicas (retardo mental, paralisia, espasticite) e que são então diagnosticadas posteriormente.

O mecanismo fisiopatológico da SS permanece discutido. As principais hipóteses associam a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) às contrações abdominais o que induziria movimentos distônicos. O seu caráter involuntário e seu desaparecimento durante o sono apontam para um mecanismo reflexo. Os movimentos produzidos por esse reflexo, então, iriam aliviar a dor causada pela DRGE e proteger as vias aéreas superiores, aumentando a extensão e a velocidade de movimentos peristálticos para diminuir a acidez do esôfago distal e também evitar regurgitação.

A grande maioria dos pacientes com SS é originalmente diagnosticada erroneamente com um distúrbio neurológico ou musculoesquelético, se estendendo até a um distúrbio psiquiátrico, infeccioso ou tumoral. Isso pode levar a uma série de investigações desnecessárias, como eletroencefalograma (EEG), ressonância magnética (RM) e estudos eletromiográficos, que nesse caso não apresentarão alterações. Assim, o diagnóstico é basicamente clínico, sendo necessário ter o conhecimento da enfermidade e de sua apresentação para então considerá-la como um possível diagnóstico.

A principal dificuldade em diagnosticar com precisão essa apresentação clínica é que muitas vezes os sintomas gastrointestinais evidentes, como dor abdominal, vômitos ou indigestão, estão ausentes ou o paciente é muito jovem para poder comunicá-los, principalmente bebês e crianças, que muitas vezes são mal diagnosticados devido aos seus neurocomportamentos paroxísticos e acabam recebendo medicação desnecessária. Assim, somente com a presença de sintomas inespecíficos, não há nada que aponte o clínico para a

direção das investigações gastrointestinais (GI), tornando o diagnóstico tardio, contribuindo para o agravamento do quadro com o avançar da idade. Podendo ainda, resultar na administração de medicamentos desnecessários, como agentes antiepiléticos, que podem ter efeitos colaterais negativos significativos.

A SS pode ser difícil de reconhecer devido à sua apresentação inespecífica; entretanto, é um diagnóstico diferencial importante a ser considerado em crianças com sintomas neurológicos que permanecem inexplicados por investigações neurológicas.

Quando há suspeita de SS, o monitoramento do pH esofágico de 24 horas geralmente é diagnóstico; no entanto, um ensaio empírico de manejo farmacológico (por exemplo, prescrição de um Inibidor de Bomba Protônica - IBP) também é apropriado sem investigação invasiva prévia. Uma vez diagnosticada, pode ser tratada com sucesso tratando a DRGE ou hérnia de hiato subjacente, que normalmente leva à resolução completa de todos os sintomas associados.

Na maioria dos pacientes, o manejo farmacológico é suficiente para a resolução dos sintomas. Outras opções de tratamento incluem modificações dietéticas, alimentação por sonda enteral e tratamento cirúrgico. A escolha de um plano de manejo em cada caso depende da gravidade e da duração da condição subjacente, bem como da capacidade de resposta individual ao tratamento.

Visto isso, configura-se como fator essencial para redução de diagnósticos equivocados e intervenções desnecessárias, conhecer essas nuances para que haja suspeição e diagnóstico dos pacientes afetados. Neste trabalho iremos abordar um caso clínico, onde o desconhecimento dessa síndrome levou a um diagnóstico tardio trazendo transtornos psicológicos para a família e agravo ao quadro da criança.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

Relatada pela primeira vez no início dos anos 1960, a síndrome leva o nome do neurologista Paul Sandifer, cuja série de casos consistia em cinco crianças com contorções no pescoço que eram mais pronunciadas após comer (KINSBOURNE, 1964). Os movimentos não eram consistentes com nenhuma condição neurológica conhecida na época. As crianças tiveram exames neurológicos normais com resultados normais. As investigações de Sandifer descobriram que as crianças e adolescentes tinham distúrbios do trato gastrointestinal superior, particularmente hérnia de hiato. O autor relata ainda que o desconforto era aliviado pelas contorções porque as crianças mais velhas disseram que os movimentos aliviaram os sintomas. Além disso, quando a hérnia de hiato e o refluxo ácido foram corrigidos cirurgicamente, a postura parou (KINSBOURNE, 1964).

APRESENTAÇÃO CLÍNICA E AVALIAÇÃO:

De acordo com Kabakus e Kurt (2006) a história e a observação clínica são fundamentais para identificar a SS como parte da apresentação atípica da DRGE. Normalmente, o lactente pode apresentar irritabilidade, choro, desvio do olho com versão da cabeça, torcicolo que pode mudar de lado, espasmo extensor, postura distônica (Figura 1) e ruminação (mastigação de alimento regurgitado) (KABAKUS; KURT, 2006).

Figura 1: Postura de criança com Síndrome de Sandifer. Observe a postura rígida em decúbito dorsal e a cabeça virada para a esquerda.



Fonte: Adibah Arshad. YouTube.

2015

O que torna a SS distinta é a presença de DRGE com ou sem hérnia de hiato (BRUCKHEIMER; GOLDBERG, 1991). O refluxo gastroesofágico é a passagem involuntária do conteúdo gástrico para o esôfago. Os episódios de refluxo fisiológico geralmente são curtos e raros, podem ajudar a descomprimir o estômago após as refeições e não devem causar complicações em longo prazo (BADRIUL; VANDENPLAS, 1999). O refluxo primário está associado a um distúrbio do esfíncter esofágico inferior; a pressão faz com que o esfíncter relaxe e deixe o conteúdo gástrico refluir para o esôfago. O refluxo secundário é devido a uma doença ou condição no trato gastrointestinal superior, como hipertrofia pilórica idiopática ou esofagite por proteína do leite de vaca, ou fora do trato gastrointestinal, como hipertensão intracraniana (BADRIUL; VANDENPLAS, 1999).

Ainda segundo Badriul e Vandenplas (1999) a DRGE denota a presença de danos pelo aumento da frequência e intensidade do refluxo. Em bebês e crianças, a DRGE pode causar sintomas respiratórios, deficiência de crescimento, esofagite, anemia, eventos com aparente risco de vida, como apneia e engasgo, e eventos não epiléticos paroxísticos. Os sinais de DRGE em bebês e crianças podem incluir irritabilidade, recusa de alimentação, ruminação e agitação (BADRIUL; VANDENPLAS, 1999).

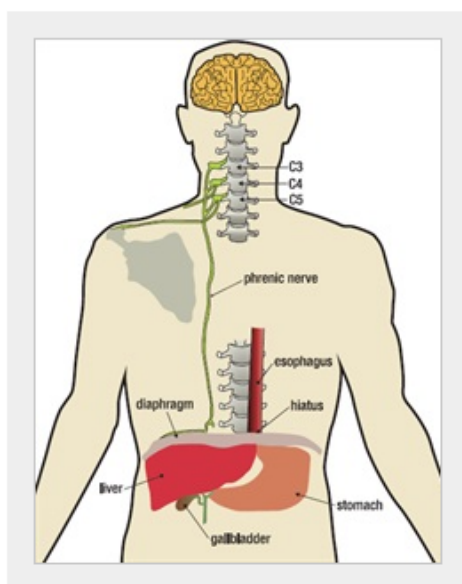
A DRGE frequentemente é diagnosticada por seus sinais, sintomas e exame físico (CZINN; BLANCHARD, 2013). Iniciar o tratamento empírico pode ser um meio simples e econômico de confirmar a condição. Os estudos do trato gastrointestinal superior e da cintilografia podem ajudar a avaliar as anormalidades anatômicas, como hérnia de hiato, mas não são recomendados como estudos de primeira linha para DRGE (WINTER, 2021).

DRGE E MOVIMENTOS DISTÔNICOS:

De acordo com Moore *et al.* (2018) as pesquisas sobre a SS têm debatido se o refluxo causa a postura ou se a postura causa o refluxo (MOORE *et al.*, 2018). Quando a SS foi reconhecida pela primeira vez, acreditava-se amplamente que a postura induzia os episódios de refluxo, ou que a postura era o resultado de um tique ou de um comportamento proposital com o objetivo de reduzir o refluxo e proporcionar alívio (KINSBOURNE, 1964). A avaliação inicial de Kinsbourne (1964) dessas crianças produziu resultados conflitantes. As crianças relataram uma diminuição do desconforto durante a postura, mas os estudos radiográficos durante um episódio de torção na verdade sugeriram um agravamento do refluxo (KINSBOURNE, 1964).

Estudos de manometria e pH mostraram que, quando a cabeça inclina, induz um aumento da motilidade esofágica e diminui a pressão esofágica. Isso leva a uma melhor eliminação do ácido, sugerindo que é assim que o bebê ou a criança alivia o desconforto. (CAFAROTTI, *et al.*, 2014; PUNTIS, *et al.*, 1989). Alternativamente, Frankel propõe uma conexão neurológica (FRANKEL, *et al.*, 2006). O estudo de Frankel (2006) mostrou uma relação entre as contrações involuntárias da parede abdominal que desencadeiam o refluxo que levam à inclinação da cabeça. Este mesmo estudo presumiu uma variante da anatomia ou fisiologia neural nesses pacientes e sugeriu uma relação causal entre os estímulos na via neural aferente da junção gastroesofágica e o ramo eferente da musculatura do pescoço (FRANKEL, *et al.*, 2006). De acordo com Moore *et al.* (2018) o diafragma e os músculos do pescoço são supridos pelo mesmo suprimento de nervo motor que surge de C3 a C5 (MOORE *et al.*, 2018). Esses nervos também suprem os músculos da cabeça e do pescoço, como trapézio, escaleno e esternocleidomastóideo. Outros pesquisadores sugerem que estimular o diafragma pode causar as contrações musculares reflexas do pescoço (Figura 2) (GORDON, 2007). Isso também não explica adequadamente por que essas posturas não ocorrem durante o sono. Embora o refluxo ácido seja conhecido por ocorrer com frequência durante o sono, a síndrome de Sandifer não ocorre, levantando assim dúvidas sobre a conexão neurológica autonômica (GORDON, 2007).

Figura 2: Inervação nervosa para o diafragma e pescoço.



Fonte: Síndrome de Sandifer, Journal of the American Academy of Physician Assistants.

2018

No entanto, essas teorias falham em explicar adequadamente a fisiopatologia da SS ou por que tantos bebês e crianças com DRGE não apresentam esses comportamentos (BRUCKHEIMER; GOLDBERG, 1991). Como não existe fisiopatologia concreta para descrever a relação da SS com a DRGE, explicar as opções de tratamento é um desafio. Bruckheimer e Goldberg (1991) observam a dificuldade de convencer os pais de que seu filho se beneficiará com a cirurgia sem saber explicar como funcionaria, dada a falta de experiência pessoal e a raridade da condição (BRUCKHEIMER; GOLDBERG, 1991).

TRATAMENTO:

Segundo Moore *et al.* (2018) o tratamento para a SS se concentra na resolução da condição subjacente da DRGE (MOORE *et al.*, 2018). Estudos de caso verificaram que a postura não retorna depois que a DRGE ou a hérnia de hiato são tratadas com sucesso (FRANKEL, *et al.*, 2006). Se houver suspeita ou diagnóstico de DRGE, a pesquisa recomenda começar com a abordagem de tratamento padrão para esta patologia em crianças, conforme descrito na diretriz abrangente das Sociedades Norte-americanas e Européias de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (VANDENPLAS *et al.*, 2009).

Terapia não farmacológica:

As mudanças no estilo de vida são o primeiro passo no tratamento da DRGE e da SS. Quase 80% dos bebês terão melhora dos sintomas em duas semanas apenas com mudanças no estilo de vida (ORENSTEIN; MCGOWAN, 2008). Aconselhe os pais de bebês saudáveis a termo para engrossar o leite materno ordenhado ou fórmula com uma colher de sopa de cereal de arroz infantil puro para cada duas a quatro onças de leite materno ou fórmula, ou use uma fórmula pré-espessada comercialmente preparada (GREMSE, 2002). A fórmula espessada deve ser usada com cautela em bebês prematuros devido ao risco aumentado de enterocolite necrosante (LIGHTDALE *et al.*, 2013). Incentive os pais a diminuir o volume ou a frequência das mamadas em bebês que estão sendo alimentados em excesso e a evitar a fumaça passiva do cigarro (ORENSTEIN; MCGOWAN, 2008). Colocar a criança completamente em pé após as mamadas parece ter benefícios, assim como colocá-la em decúbito ventral (VANDENPLAS *et al.*, 2009). Os bebês podem ser colocados em decúbito ventral apenas por curtos períodos e apenas quando acordados e supervisionados. Eles não devem dormir em posição prona devido ao conhecido risco aumentado de síndrome de morte súbita infantil (SMSL) (ORENSTEIN;

MCGOWAN, 2008). Posicionamento elevado ou supino, como escorar em um carrinho de bebê, não trouxe benefícios (VANDENPLAS *et al.*, 2009).

Uma pequena revisão retrospectiva de casos de bebês com SS persistente, apesar da terapia médica agressiva, descobriu que os pacientes responderam quando mudaram para uma fórmula à base de aminoácidos (BAMJI *et al.*, 2015). Ainda de acordo com os autores, tal fato poderia indicar uma alergia à proteína do leite de vaca, que está associada à esofagite eosinofílica e DRGE. Nessa situação, as mães que amamentam devem ser orientadas a descontinuar o leite de vaca de sua dieta (BAMJI *et al.*, 2015).

Terapia Farmacológica:

Se os pacientes precisarem de medicação além dos tratamentos mencionados anteriormente, os medicamentos mais comumente prescritos são agentes antissecretores, tampões de ácido gástrico e barreiras de superfície mucosa. Agentes procinéticos como a metoclopramida não são recomendados porque os benefícios são superados por riscos como irritabilidade, letargia, reações extrapiramidais e discinesia tardia permanente (VANDENPLAS *et al.*, 2009). Um estudo de Kabakus e Kurt (2006) mostrou que a adição de medicamentos ao regime de tratamento levou a uma redução dramática nos eventos de postura (KABAKUS; KURT, 2006). Agentes como histamina₂- os antagonistas dos receptores e os IBPs reduzem a quantidade de secreção de ácido no estômago. Ranitidina, cimetidina, famotidina e nizatidina têm sido comumente usadas, mas sua maior desvantagem relatada é a taquifilaxia (CZINN; BLANCHARD, 2013). Embora os antagonistas do receptor de histamina₂ sejam amplamente usados, uma revisão sistemática da literatura sobre eficácia e segurança mostrou poucas evidências para justificar seu uso e recomendou que sejam usados com cautela (VAN DER POL *et al.*, 2014).

De acordo com Moore *et al.* (2018) os IBPs inibem a secreção de ácido bloqueando a bomba H + K + ATPase na célula parietal gástrica, mantendo o pH gástrico acima de quatro por períodos mais longos de tempo e inibindo o despejo de ácido induzido por refeição. Eles também melhoram o esvaziamento gástrico e reduzem o volume de refluxo (MOORE *et al.*, 2018). Os IBPs não parecem ter o mesmo perfil de taquifilaxia que os antagonistas do receptor de histamina₂ (VANDENPLAS *et al.*, 2009). No entanto, o uso persistente pode levar ao crescimento excessivo de bactérias no trato gastrointestinal e diminuição da absorção de cálcio e vitamina B12 (VANDENPLAS *et al.*, 2005). Omeprazol, lansoprazol e esomeprazol são aprovados para crianças com mais de um ano. O esomeprazol foi aprovado para o tratamento

de esofagite e DRGE em crianças de um mês a um ano. No entanto, nenhum estudo em bebês demonstrou eficácia melhor do que o placebo (CZINN; BLANCHARD, 2013). Até o momento, os estudos feitos nesta faixa etária são limitados ou mal realizados (VANDENPLAS *et al.*, 2009).

De acordo com os estudos de Vandenplas *et al.* (2009) os tampões de ácido gástrico podem ter uso limitado como alívio sob demanda em crianças, mas não devem ser usados regularmente ou em longo prazo. A maioria desses produtos contém alumínio e, se usados em altas doses, podem causar efeitos tóxicos em crianças ao longo do tempo. Até o momento, nenhum agente protetor da superfície da mucosa foi aprovado para uso em crianças (VANDENPLAS *et al.*, 2009).

CORREÇÃO CIRÚRGICA:

A cirurgia pode ser necessária quando a terapia médica otimizada não é eficaz (LEHWALD *et al.*, 2007). No relatório pioneiro de Kinsbourne de 1962, as contorções foram rápida e permanentemente resolvidas por meio da correção cirúrgica da hérnia de hiato (KINSBOURNE, 1964). Segundo Lehwald *et al.* (2007). A correção cirúrgica com funduplicatura mostra alívio quase completo dos sintomas em 60% a 90% das crianças (LEHWALD *et al.*, 2007). A cirurgia de funduplicatura aumenta o comprimento da porção intra-abdominal do esôfago, acentua o ângulo de His e corrige uma hérnia de hiato, se houver. Este é um procedimento importante e considerado seguro, mas deve ser reservado para aqueles que falham em outras terapias (VANDENPLAS *et al.*, 2009).

Em 1991, Bruckheimer e Goldberg realizaram uma revisão dos casos publicados da SS observando os resultados do tratamento e relatando suas próprias experiências no tratamento de pacientes com DRGE e SS. A pesquisa revelou que 86% dos pacientes sem hérnia de hiato responderam apenas à medicação e às mudanças no estilo de vida. As crianças sem hérnia de hiato que necessitaram de cirurgia tiveram uma taxa de resposta de 100% à correção cirúrgica. Oitenta e sete por cento dos pacientes cirúrgicos que tiveram uma hérnia de hiato responderam à cirurgia e os sintomas da SS foram resolvidos. O autor observou que em dois pacientes que não obtiveram sucesso no controle cirúrgico do refluxo, a postura não parou (BRUCKHEIMER; GOLDBERG, 1991).

3. OBJETIVOS

3.1 GERAL

- Relatar um caso de Síndrome de Sandifer diagnosticado em um paciente recém-nascido em Hospital Maternidade no Rio de Janeiro, RJ em 2020.

3.2 ESPECÍFICOS

- Identificar a apresentação típica e atípica de um paciente com SS;
- Resumir o manejo adequado da SS;
- Descrever algumas estratégias para melhorar a coordenação de cuidados para esses pacientes, para evitar encaminhamentos, testes diagnósticos e tratamentos inadequados em pacientes com SS.
- Levantar aspectos clínicos, propedêuticos e terapêuticos de refluxo gastroesofágico;
- Comparar a descrição da literatura com a realidade da SS.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de pesquisa exploratória, delineada pelo relato de caso da Síndrome de Sandifer pela revisão bibliográfica sobre a temática. Para a organização teórica, foi utilizada a revisão crítica da literatura, “conhecida como estudos de revisão passiva [...], nos quais os autores resumem, analisam e sintetizam as informações disponibilizadas na literatura, mas não seguem necessariamente uma metodologia pré-definida” (MANCINI; SAMPAIO, 2006). Esse tipo de investigação apresenta a vantagem de cobrir uma variedade de fenômenos em um nível mais amplo do que aquele que poderia ocorrer em um cenário de pesquisa direta, realizada pelo pesquisador (GIL, 2002).

Quanto ao método utilizado, realizou-se uma revisão de prontuário para elaboração do relato de caso, não sendo necessário seu resgate, uma vez que o paciente foi acompanhado durante todo o período de estudo.

Os critérios utilizados durante a seleção bibliográfica foram: relevância, atualidade, publicação em revistas conhecidas e confiáveis. Foram descartados, após a leitura, os artigos que não apresentarem metodologia adequada ou não abordarem a área de interesse.

Para a revisão de Literatura, foram realizadas buscas nas seguintes bases de dados: MEDLINE®, PubMed®, LILACS® e Scientific Electronic Library Online (SCIELO, além de teses e/ou dissertações, artigos originais, artigos de revisão, artigos de relato de caso sobre o tema. No período entre janeiro de 2000 a março de 2021.

Para a revisão, utilizaram-se os seguintes descritores em português: “síndrome de sandifer”, “refluxo gastroesofágico”, “torcicolo”, “convulsão”, “pediatria”. Ao procurar por esses descritores a análise concentrou-se especialmente em artigos de periódicos científicos da área de saúde, artigos de revisão e editoriais.

5. RELATO DE CASO

RN O.L.I., sexo feminino, prematuro e baixo peso ao nascer (35s e 3d /1.800kg), parto cesárea com necessidade de interrupção da gestação após constatação de centralização fetal associada a oligodramnia no acompanhamento de CIUR da gestante. Necessitou de cuidados em UTI para ganho de peso, tendo também realizado fototerapia nos dois primeiros dias de vida, recebeu alta hospitalar após 18 dias com 2.100kg. Após alta hospitalar, manteve-se em aleitamento com fórmula infantil exclusivamente, sem amamentação materna em nenhum momento.

Com 22 dias de vida começou apresentar irritabilidade, agitação e recusa das mamadas. Na consulta pediátrica de rotina de 1 mês, foi aventada a hipótese de refluxo gastroesofágico e prescreveu-se Omeprazol (IBB) e Mylanta (antiácido) (SOS).

Após duas semanas desse tratamento o quadro se manteve. Nesse momento optou-se pela troca do Omeprazol para Omeprazol manipulado, porém desta vez com recusa da tomada da medicação. A partir desse momento, o quadro que vinha se mantendo com irritabilidade começou a piorar, com muita agitação, insônia e choro frequentes e houve o surgimento de espasmos intermitentes. Com a piora do quadro os pais resolveram mudar o leite parcialmente hidrolisado para um extensamente hidrolisado, o que inicialmente fez o bebê aceitar melhor as mamadas, porém o quadro ainda se manteve.

Procurou-se então um gastroenterologista pediátrico que levantou a hipótese de DRGE caracterizando este como grave, prescreveu então IBP Losec Mups no lugar do Omeprazol genérico e solicitou uma SEED, que nunca chegou a ser realizada.

Após uma semana de uso dessa medicação notou-se discreta melhora do quadro, porém com relato dos pais de dificuldade para administrar o medicamento na dose correta, sem evitar desperdícios.

Já com três meses de vida, O.L.I. apresentou piora significativa do quadro, desta vez mais intenso que antes, com relato de choro contínuo por até quatro horas seguidas, recusa das mamadas, muita irritabilidade e aumento da frequência e da característica dos espasmos. O mesmo agora ocorria em quatro a cinco episódios por dia e era seguido por movimento que parecia um reflexo de moro bizarro com postura hipertônica de todo o corpo imediatamente após e também muita vermelhidão do bebê, que não chegava a ficar cianótico em nenhum momento.

Após o quadro ele sempre apresentava choro intenso e agitação motora. Nesse momento, achou-se apropriado buscar orientação de um neurologista pediátrico, o mesmo iniciou investigação para crises epiléticas por Síndrome de West, solicitando EEG e exames laboratoriais.

Foi realizado EEG após consulta cujo resultado foi normal. Com a angústia dos pais pelo quadro do bebê ficando mais intenso, procuraram outro neurologista pediátrico que por sua vez, observando o quadro clínico e com o resultado dos exames em mãos, aventou a hipótese de SÍNDROME DE SANDIFER, orientando otimizar o tratamento para DRGE, enfatizando a necessidade de ter mais cautela ao administrar o remédio para o bebê para que obtenha-se a dose correta na administração e melhor controle do quadro. Além do mais, indicou ainda mudança postural para o paciente, bem como orientação quanto à ingestão de leite. Também foi indicado acompanhamento com o gastroenterologista pediátrico.

O paciente obteve melhora expressiva após duas semanas de tratamento segue em acompanhamento clínico, sem queixas no momento. Atualmente paciente encontra-se com quatro meses e 11 dias e vem apresentando melhora com a instalação desse novo tratamento.

6. DISCUSSÃO

A doença do refluxo (DRGE) constitui uma entidade com sintomas pleomórficos, sendo sistematicamente dividida em síndromes esofágica e extraesofágica para seu estudo. Dentre as associações definidas com DRGE e manifestações extra-esofágicas, está a SS, que se caracteriza por distúrbios neurocomportamentais e outros sintomas atípicos. O que caracteriza a SS é a postura anormal em pacientes com refluxo gastroesofágico (SHERMAN, *et al.*, 2009).

Para entendermos bem esta patologia, é importante ressaltar seu manejo. O primeiro ponto a ser tratado diz respeito à história clínica e o exame físico, onde os mesmos devem ser minuciosos. De acordo com Kinsbourne (1964) a observação cuidadosa de um episódio é de suma importância na avaliação de um paciente com movimentos distônicos como parte de uma apresentação incomum de DRGE, e os sintomas iniciais são vitais para fazer um diagnóstico correto. Uma das apresentações da SS é a exacerbação da postura anormal imediatamente após as refeições e melhora entre as mamadas (KINSBOURNE, 1964).

De acordo com Moore e Rizzolo (2018) muitas pesquisas realizadas sobre a SS têm debatido se o refluxo causa a postura ou se a postura causa o refluxo (MOORE E RIZZOLO, 2018). Quando a patologia foi reconhecida pela primeira vez, acreditava-se amplamente que a postura induzia os episódios de refluxo, ou que a postura era o resultado de um tique ou de um comportamento proposital com o objetivo de reduzir o refluxo e proporcionar alívio. A avaliação inicial de Kinsbourne (1964) dessas crianças produziu resultados conflitantes. As crianças relataram uma diminuição do desconforto durante a postura, mas os estudos radiográficos durante um episódio de torção na verdade sugeriram um agravamento do refluxo (KINSBOURNE, 1964).

De acordo com estudo de Firat *et al.* (2007), alguns pais descreveram episódios intermitentes de torcicolo que mudam de um lado para o outro com a alimentação. É importante notar que o músculo esternocleidomastóideo é normal, ao contrário do torcicolo verdadeiro, onde o músculo tem espasmos e encurtou. Consequentemente, esses episódios de torcicolo com DRGE não respondem à fisioterapia. Este quadro clínico pode ser facilmente confundido com convulsões; no entanto, durante os eventos paroxísticos, os pacientes estão conscientes. O exame neurológico geralmente é normal nesses pacientes, o que pode tornar a SS um diagnóstico mais provável do que a epilepsia (FIRAT, *et al.*, 2007).

Com esses episódios, os pacientes apresentam choro excessivo, agitação, irritabilidade, vômito, engasgo ou engasgo durante e após a alimentação. Se os sintomas continuarem, os pacientes podem desenvolver anemia, perda de peso ou deficiência de crescimento e erosões

dentárias. Os profissionais de saúde precisam estar cientes das complicações da DRGE, não apenas da SS, mas também da apnéia, pneumonia recorrente, estridor crônico ou sibilância (GONZALEZ *et al.*, 2019).

Para Cafarotti, *et al.* (2014) a história e a observação clínica são fundamentais para identificar a SS como parte da apresentação atípica da DRGE. Normalmente, o lactente pode apresentar irritabilidade, choro, desvio dos olhos com versão da cabeça, torcicolo que pode mudar de lado, espasmo extensor, postura distônica e ruminação (mastigação de alimento regurgitado) (CAFAROTTI, *et al.*, 2014).

De acordo com Bruckheimer e Goldberg (1991) o torcicolo associado à SS é único. O posicionamento é intermitente, muda de lado e o esternocleidomastóideo está normal com ausência de espasmo. Outras doenças do pescoço, como anomalias congênitas da coluna, lesões no pescoço ou na coluna e condições inflamatórias, podem ser excluídas pelo exame físico (BRUCKHEIMER; GOLDBERG, 1991).

A distonia da SS envolve principalmente a cabeça, o pescoço, as costas e a parte superior do tronco, mas não os membros (VANDENPLAS; *et al.*, 2005). A postura neurocomportamental pode ser confundida com convulsões, convulsões ou espasmo infantil (KABAKUS; KURT, 2006). A SS difere dos eventos epilépticos por não possuir o componente clônico rítmico (LEHWALD *et al.*, 2007). Raramente, os eventos epilépticos em bebês se apresentam apenas como postura tônica (PAOLICCHI, 2002). Em estudo de Kotagal *et al.* (2002), aponta também que, eventos não epilépticos paroxísticos comumente são encontrados em bebês e crianças pequenas e uma grande parte dos casos pode ser diagnosticada com base em uma história cuidadosa e exame físico. Em pacientes cuja apresentação não é tão clara, a pesquisa mostrou que um simples monitoramento por vídeo-EEG pode esclarecer o diagnóstico (KOTAGAL *et al.*, 2002).

O paciente avaliado apresentou irritabilidade, agitação e recusa das mamadas, que não melhorava, mesmo com uso de IBP. E, ao ser trocado IBP regular pelo manipulado, o quadro no qual persistia a irritabilidade, apresentou piora, com muita agitação, insônia e choro frequentes, iniciando-se o surgimento de espasmos intermitentes. Com três meses de vida o paciente apresentou piora significativa do quadro, desta vez mais intenso que antes, com 4 a 5 episódios por dia, com relato de choro contínuo por até 4 horas seguidas, recusa das mamadas, muita irritabilidade e aumento da frequência e da característica dos espasmos. Passou a apresentar juntamente com o choro movimento que parecia um reflexo de moro com postura hipertônica de todo o corpo e hiperemia. Após o quadro ele sempre apresentava choro intenso

e agitação motora. O quadro apresentando pelo paciente em questão muito se assemelha aos sintomas descritos na literatura.

Sobre o diagnóstico, de acordo com estudo de Ruiz e Perez (2008) a pHmetria pode ser utilizada sozinha ou em combinação com impedância, sendo a combinação dos métodos uma melhor opção diagnóstica, aumenta a probabilidade de aceitar ou rejeitar o refluxo como causa da doença (RUIZ; PEREZ, 2008). Nesse sentido, destaca-se o relato de um caso, em que foram utilizadas pHmetria esofágica, eletromiografia de superfície e videografia em tela dividida, que demonstrou associação de múltiplos canais fisiológicos de contração do músculo reto abdominal com o aparecimento de episódios de refluxo e a associação de episódios de refluxo com a postura distônica da cabeça (FRANKEL, *et al.*, 2006). Da mesma forma, alguns autores relatam que lactentes com choro intenso, sem vômitos, apresentam até 60% de registros anormais de pHmetria intraesofágica e resolução dos sintomas com tratamento anti-refluxo (QUINTERO, *et al.*, 2012).

Segundo Patil e Tas (2021) a avaliação laboratorial geralmente não é necessária para diagnosticar essa síndrome. Se o exame clínico e os sintomas relatados pelos pais não forem relacionados à epilepsia, os médicos devem tentar um tratamento não farmacológico e, em seguida, o tratamento farmacológico conforme necessário. Se os sintomas melhorarem, não há necessidade de outros testes de diagnóstico. Se os sintomas forem refratários aos tratamentos não farmacológicos ou farmacológicos, o encaminhamento a um gastroenterologista é pertinente para avaliação adicional, como monitoramento contínuo do pH esofágico e outros estudos avançados (PATIL; TAS, 2021).

De acordo com os autores, uma vez que o quadro clínico não está claro para a SS, o médico deve adaptar as ferramentas de diagnóstico de acordo com o exame físico e o relato de sintomas dos pais. Em alguns casos, o EEG fornecerá informações clínicas valiosas para descartar ou excluir distúrbios convulsivos. A avaliação da anemia por deficiência de ferro com hemograma completo e estudos com ferro e o encaminhamento para cirurgia na avaliação de hérnia de hiato devem fazer parte do tratamento da SS (PATIL; TAS, 2021).

Para investigação do paciente em questão, ao ser encaminhado para o neurologista pediátrico, o mesmo aconselhou a fazer pesquisa para crise epilética por Síndrome de West, sendo solicitado EEG e exames laboratoriais. O resultado do EEG após consulta foi normal. História muito próxima a todos os relatos descritos na literatura onde se inicia a investigação da SS sempre desconfiando de crise epilética.

Estudos de manometria e pH esofágico na prática clínica não são realizados com frequência em recém-nascidos ou bebês muito pequenos, sendo mais realizados em crianças, diferente do que propõem algumas literaturas sobre o tema.

No que concerne o tratamento existem duas abordagens para SS associada ao RGE, a não farmacológica e a farmacológica. No entanto, a primeira se resolve com o tratamento da última. Se a criança está ganhando peso de forma adequada e se desenvolvendo bem, as intervenções não farmacológicas devem ser tentadas antes do tratamento farmacológico (PATIL; TAS, 2021).

Orenstein e McGowan (2008) por outro lado referem que as mudanças no estilo de vida são o primeiro passo no tratamento da DRGE e da SS. Quase 80% dos bebês terão melhora dos sintomas em duas semanas apenas com mudanças no estilo de vida (ORENSTEIN; MCGOWAN, 2008). Aconselhe os pais de bebês saudáveis a termo para engrossar o leite materno ordenhado ou fórmula com uma colher de sopa de cereal de arroz infantil puro para cada dois a quatro onças de leite materno ou fórmula, ou use uma fórmula pré-espessada comercialmente preparada (GREMSE, 2002). A fórmula espessada deve ser usada com cautela em bebês prematuros devido ao risco aumentado de enterocolite necrosante (LIGHTDALE *et al.*, 2013). De acordo com estudo de Vandenplas *et al.* (2005) deve-se incentivar os pais a diminuir o volume ou a frequência das mamadas em bebês que estão sendo alimentados em excesso e a evitar a fumaça passiva do cigarro. Colocar a criança completamente em pé após as mamadas parece ter benefícios, assim como colocá-la em decúbito ventral. Os bebês podem ser colocados em decúbito ventral apenas por curtos períodos e apenas quando acordados e supervisionados. Eles não devem dormir em posição prona devido ao conhecido risco aumentado de síndrome de morte súbita infantil (SMSI). Posicionamento elevado ou supino, como escorar em um carrinho de bebê, não trouxe benefícios (VANDENPLAS *et al.*, 2005).

Os pais devem ser aconselhados a evitar a superalimentação e podem diminuir o volume de cada mamada. A importância de manter o ritmo entre as mamadas e manter o bebê em posição vertical após cada mamada é um ponto de destaque como método essencial para prevenir o RGE. Alguns pacientes podem exigir uma mudança para uma fórmula mais elementar, pois um terço dos pacientes com sintomas de DRGE pode ter esofagite alérgica secundária à alergia à proteína do leite de vaca como uma condição subjacente (PATIL; TAS, 2021).

Se todas essas mudanças no estilo de vida não melhorarem a DRGE e, por sua vez, a SS, o tratamento farmacológico com medicamentos anti-refluxo deve ser iniciado. Os inibidores da bomba de prótons e bloqueadores de H₂ são a terapia de primeira linha. Na

maioria dos casos, os eventos paroxísticos se resolvem ou diminuem drasticamente em frequência com o tempo; além disso, o estado anêmico melhorará logo após o controle da DRGE (LEUNG; HON, 2019). Para o paciente em questão, como necessário a inclusão de tratamento farmacológico, primeiro com IBP – omeprazol, depois com omeprazol manipulado e por fim com Losec Mups, ou seja, está-se diante de tratamento refratário. Foi necessário otimizar as doses dos fármacos para que o mesmo obtivesse melhora.

Segundo relatos de Patil e Tas (2021) como diagnóstico diferencial para a SS incluem todos os eventos paroxísticos na infância, incluindo síndromes epiléticas, torcicolo muscular congênito, condições metabólicas e congênitas, patologias do SNC, trauma e condições inflamatórias ou infecciosas do pescoço e da cabeça (PATIL; TAS, 2021).

O prognóstico para essas crianças é excelente. Uma vez que a DRGE é estabelecida como a etiologia da SS, o tratamento oportuno e apropriado da DRGE diminui os episódios distônicos e, com o tempo, remite na maioria dos pacientes. Além disso, a anemia por deficiência de ferro geralmente desaparece após três meses de tratamento estabelecido para a DRGE. Na revisão da literatura realizada para este artigo, não houve qualquer complicação ou morbidade de longo prazo relatada associada à SS (PATIL; TAS, 2021).

A respeito das complicações da SS estas são inexistentes, no entanto, se não for identificado com precisão a tempo, pode ser diagnosticado como uma condição neurológica e tratado como tal. O manejo da medicação antiepilética, embora bem tolerado, pode ser desnecessário, causar efeitos adversos e sofrimento aos pais. Os pacientes podem receber tratamento incorreto por períodos prolongados até o diagnóstico de DRGE (PATIL; TAS, 2021).

Para melhora do diagnóstico e maior conhecimento da equipe sobre a SS, é importante se ter em mente que esta patologia é uma condição que requer um alto índice de suspeita. A equipe de saúde deve ser capaz de identificá-la e tratá-la. Quando o quadro clínico não é claro, a equipe deve solicitar o encaminhamento do paciente ao neurologista pediátrico para avaliação adicional a fim de determinar a etiologia subjacente. No entanto, quando a DRGE é estabelecida como causa da SS, e se os sintomas são refratários ao tratamento, um encaminhamento gastrointestinal é pertinente para tratamento posterior da DRGE. O paciente em questão recebeu tratamento e vem apresentando melhora significativa, também foi orientado a fazer acompanhamento com gastroenterologista pediátrico.

7. CONCLUSÃO

Concluí-se, portanto, que a SS é uma das apresentações atípicas do RGE em lactentes. Os médicos devem ter um alto índice de suspeita de Síndrome de Sandifer quando uma criança apresenta torcicolo intermitente ou postura atípica na ausência de lesão ou doença. O primeiro passo crucial é obter um histórico detalhado e uma descrição dos eventos. A observação direta do paciente é de sua importância nesse caso, para tornar mais fidedigna a caracterização desta patologia. Quando um médico determina que ocorreu um evento não epilético, o trato gastrointestinal superior deve ser avaliado.

Se a SS for diagnosticada, os pais podem ter certeza de que a postura provavelmente melhorará com o tratamento. Se medidas anti-refluxo forem instituídas a medicação pode não ser necessária. O encaminhamento para cirurgia é indicado em casos de DRGE refratário ao medicamento ou hérnia de hiato. O rápido reconhecimento da apresentação sutil da SS pode levar a um diagnóstico, tratamento, e resolução quase universal desta condição preocupante.

São necessárias mais estudos e pesquisas sobre esta condição, uma vez que encontrar uma ligação fisiopatológica ou anatômica definitiva pode melhorar a oportunidade de diagnóstico e tratamento, poupando pacientes e famílias de testes e tratamentos extensos, caros e potencialmente desnecessários. Porém, uma vez estabelecido o diagnóstico e, com o tratamento médico adequado, obtém a resolução dos sintomas, como ocorrido com o paciente citado. Portanto, crianças com torcicolo, episódios distônicos ou convulsões atípicas devem ser avaliadas para DRGE e Síndrome de Sandifer.

REFERÊNCIAS

BADRIUL H, VANDENPLAS Y. Gastro-oesophageal reflux in infancy. *J Gastroenterol Hepatol*. 1999 Jan;14(1):13-9. doi: 10.1046/j.1440-1746.1999.01811.x. PMID: 10029272. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10029272/>>. Acesso em 07 de abr de 2021.

BAMJI N. *et al.* Tratamento da síndrome de Sandifer com uma fórmula à base de aminoácidos. *AJP Rep* . 2015; 5 (1): e51 – e52.

BRUCKHEIMER E, GOLDBERG M. Síndrome de Lerner O. Sandifer relatado e revisado. *Pediatr Surg Int* . 1991; 6:210–213. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>>. Acesso em 15 de abr de 2021.

CAFAROTTI A, *et al.* A 6-month-old boy with uncontrollable dystonic posture of the neck. *Sandifer syndrome*. *Pediatr Ann*. 2014 Jan 1;43(1):17-9. doi: 10.3928/00904481-20131223-05. PMID: 24549078.

CZINN SJ, BLANCHARD S. *Gastroesophageal reflux disease in neonates and infants : when and how to treat*. *Paediatr Drugs*. 2013 Feb;15(1):19-27. doi: 10.1007/s40272-012-0004-2. PMID: 23322552. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23322552/> Acesso em 07 de abr de 2021.

FIRAT AK, *et al.* Sintoma incomum de má rotação intestinal: distonia cervical episódica devido à síndrome de Sandifer. *Pediatr Int*. Agosto de 2007; 49 (4): 519-21. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17587280/>>. Acesso em 20 de abr de 2021.

FRANKEL EA, *et al.* Postura da síndrome de Sandifer: relação com as contrações da parede abdominal, refluxo gastroesofágico e funduplicatura. *Dig Dis Sci.* Abril de 2006; 51 (4): 635-40.

GIL, A. C. Como elaborar projetos de pesquisa. São Paulo: Atlas. 4 ed., 2002, 175 p. Disponível em:

http://www.uece.br/nucleodelinguasitaperi/dmdocuments/gil_como_elaborar_projeto_de_pesquisa.pdf . Acesso em 07 de abr de 2021.

GONZALEZ AJI. *et al.* Diagnóstico e tratamento da doença do refluxo gastroesofágico em bebês e crianças: das diretrizes à prática clínica. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* Março de 2019; 22 (2): 107-121. Disponível em: <https://doi.org/10.5223/pghn.2019.22.2.107> . Acesso em 20 de abr de 2021.

GORDON N. Síndrome de Sandifer: investigações e tratamento. *J Pediatr Neurol* . 2007; 5: 275–278.

GREMSE DA. Refluxo gastroesofágico: doença com risco de vida ou problema de lavanderia. *Clin Pediatr (Phila)* . 2002; 41 (6): 369–372. Disponível: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12166788/>> . Acesso em 17 de abr de 2021.

KABAKUS N.; KURT A. Síndrome de Sandifer: um problema contínuo de diagnósticos errados. *Pediatr Int* . 2006; 48 (6): 622–625. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17168985/>>. Acesso em 15 de abr de 2021.

KINSBOURNE M.H. *Hernia with contortions of the neck.* *Lancet.* 1964 May 16;1(7342):1058-61. doi: 10.1016/s0140-6736(64)91264-4. PMID: 14132602.

KOTAGAL P. *et al.* Eventos não-epilépticos paroxísticos em crianças e adolescentes. *Pediatrics*. Outubro de 2002; 110 (4): e46. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12359819/>>. Acesso 05 de abr de 2021.

LEUNG AK, HON KL. Refluxo gastroesofágico em crianças: uma revisão atualizada. *Contexto das drogas*. 2019; 8: 212591. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31258618/>> . Acesso em 20 de abr de 2021.

LEHWALD N. *et al.* *Sandifer syndrome--a multidisciplinary diagnostic and therapeutic challenge*. *Eur J Pediatr Surg*. 2007 Jun;17(3):203-6. doi: 10.1055/s-2007-965145. PMID: 17638161.

LIGHTDALE JR. *et al.* Refluxo gastroesofágico: orientações de manejo para o pediatra. *Pediatrics* . 2013; 131 (5): e1684 – e1695. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23629618/>>. Acesso em 17 de abr de 2021.

MANCINI, M. C.; SAMPAIO, R. F. Quando o objeto de estudo é a literatura: estudos de 67 revisão. *Rev. Bras. Fisioter.*, v.10, n. 4, 2006, p.0-0.

MOORE, DM. *et al.* Síndrome de Sandifer, *Journal of the American Academy of Physician Assistants*: abril de 2018 - Volume 31 - Edição 4 - p 18-22 doi: 10.1097 / 01.JAA.0000531044.72598.26.

ORENSTEIN SR, MCGOWAN JD. Eficácia da terapia conservadora conforme ensinada no ambiente de atenção primária para sintomas que sugerem refluxo gastroesofágico infantil. *J Pediatr* . 2008; 152 (3): 310–314.

PAOLICCHI JM. O espectro de eventos não epilépticos em crianças. *Epilepsia* . 2002; 43 (suppl 3): 60–64. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12060007/>>. Acesso em 17 de abr de 2021.

PATIL S, TAS V. *Sandifer Syndrome*. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558906/> . Acesso em 05 de abr 2021.

PUNTIS JW. *et al*. Efeito dos movimentos distônicos no peristaltismo esofágico na Síndrome de Sandifer. *Arch Dis Child* . 1989; 64 (9): 1311–1313. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2817953/>>. Acesso em 11 de abr de 2021.

QUINTERO, M.I. *et al* . Síndrome de Sandifer: *A propósito de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños*. Gen, Caracas , v. 66, n. 2, p. 133-135, jun. 2012 . Disponível em: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032012000200013&lng=es&nrm=isso . Acesso em 20 abr 2021.

RUIZ LSJA; PEREZ LSBJ A. *Impedancia intraluminal multicanal asociada a pHmetría en el estudio de la enfermedad por reflujo gastroesofágico*. Rev. esp. enferm. dig., Madrid, v.100, n.2, p.67-70, feb.2008. Disponível em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082008000200001&lng=es&nrm=iso . Acesso em 20 de abr 2021.

SHERMAN P, *et al*. Um consenso global baseado em evidências sobre a definição de doença do refluxo gastroesofágico na população pediátrica. Am J Gastroenterol 2009; 104: 1278-1295. Disponível em: < http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=1198304&pid=S0016-3503201200020001300001&lng=es>. Acesso em 20 de abr de 2021.

WINTER HS. Manifestações clínicas e diagnóstico da doença do refluxo gastroesofágico em crianças e adolescentes. Disponível em: www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-gastroesophageal-reflux-disease-in-children-and-adolescents. Acesso em 07 de abr de 2021.

VANDENPLAS Y. *et al*. Diretrizes de prática clínica de refluxo gastroesofágico pediátrico : recomendações conjuntas da Sociedade Norte-Americana de Gastroenterologia Pediátrica ,

Hepatologia e Nutrição (NASPGHAN) e da Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* . 2009; 49 (4): 498–547.

_____. O diagnóstico e gestão do refluxo gastro-esofágico em crianças. *Early Hum Dev* . 2005; 81 (12): 1011–1024. Disponível em: <
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16278060/>>. Acesso em 15 de abr de 2021.

VAN DER POL R. *et al.* Eficácia e segurança dos antagonistas do receptor da histamina-2. *JAMA Pediatr* . 2014; 168 (10): 947–954.