

DANIELLE OLIVEIRA DE ANDRADE

**CHORO EXCESSIVO NA INFÂNCIA: JÁ SABEMOS QUAL O
MANEJO IDEAL?**

Dourados

2022

DANIELLE OLIVEIRA DE ANDRADE

CHORO EXCESSIVO NA INFÂNCIA: JÁ SABEMOS QUAL O MANEJO IDEAL?

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência em pediatria do Hospital Universitário da Grande Dourados filial Ebserh, como pré-requisito para obtenção do título de Pediatra.

Orientador(a): Prof. Me. Renato Guilherme Silveira Corrêa Silva

Dourados

2022

Trabalho de conclusão de residência defendido e aprovado em ?? de outubro de 2022, pela banca examinadora:

Professor (a) M.Sc.

Orientador Renato Guilherme Silveira Correa Silva

Professor (a) Taimara Torraca

Professor (a) Natalia D. Garoni Martins

Este trabalho é todo dedicado à minha família, pois é graças ao seu apoio e esforço que hoje posso concluir a residência de pediatria.

AGRADECIMENTOS

Hoje me aproximo do fim de mais um ciclo. A tão sonhada e temida residência de pediatria. Dizer que tracei esse caminho sozinha seria tão errado quanto dizer que apenas conhecimentos técnicos foram aprendidos aqui.

Primeiramente, sou grata a Deus por me permitir chegar até esse momento. Sou grata por me mostrar que a pediatria era minha única e melhor escolha. Hoje em especial agradeço por me tornar forte e me fornecer uma pitada de calma nos momentos de turbulentos da residência.

Agradeço a minha família, por ser sempre apoio, porto seguro, por ser a doçura que por muitas vezes se faz ausente nos dias de um residente. Nada foi mais importante para chegada à essa reta final do que o apoio deles.

Aos amigos (as), com ênfase naqueles que a residência me presenteou e que foram confidentes, psicólogos, terapeutas, que dividiram minhas dúvidas e incertezas, que consolaram nas horas difíceis, que tornaram os dias nublados mais felizes, meu muito obrigada. Espero que saibam que cada um com seu jeito único fez diferença em minha vida.

E finalmente e não menos importante, agradeço aos meus preceptores que dividiram os conhecimentos técnicos, ensinaram sobre atenção, paciência e persistência. Que mostraram que conhecimento é construído de tijolinho em tijolinho. A caminhada em rumo ao conhecimento não acaba aqui, na verdade está apenas no começo e agradeço aos profissionais que conheci até aqui por me ensinarem a querer aprender cada vez mais.

Hoje encerro mais esse ciclo e início um novo desafio, o de ser Pediatra.

O conhecimento tem um começo, mas não tem fim.

“Geeta Iyengar “

ANDRADE, Danielle Oliveira. **Choro excessivo na infância**: já sabemos qual o manejo ideal?. 2022. 29. Trabalho de Conclusão de Curso da residencia de pediatria – Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, 2022.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP).

A553c Andrade, Danielle Oliveira de.

Choro excessivo na infância: já sabemos qual o manejo ideal ? /
Danielle Oliveira de Andrade. – Dourados, MS : UFGD, 2022.

Orientador: Prof. M.e. Renato Guilherme Silveira Correa Silva.

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica de
Pediatria) - Universidade Federal da Grande Dourados.

1. Choro Excessivo na Infância. 2. Cólica do Lactente. 3.
Abordagem Terapêutica. Título.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central - UFGD.

©Todos os direitos reservados. Permitido a publicação parcial desde que citada a fonte.

ATA DE DEFESA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO – RESIDÊNCIA MÉDICA EM PEDIATRIA NO HU-UFGD/EBSERH.

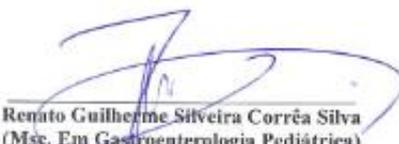
As 14h30 do dia 26 do mês de outubro do ano de 2022, no HU/UFGD/EBSERH, compareceram para defesa pública do Trabalho de Conclusão de Curso, requisito obrigatório para a obtenção do título de Pós-Graduação – Residência Médica em Pediatria da residente **Danielle Oliveira de Andrade**; tendo como Título do Trabalho de Conclusão de Curso: **“CHORO EXCESSIVO NA INFÂNCIA: JÁ SABEMOS QUAL O MANEJO IDEAL?”**.

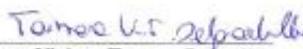
Constituíram a Banca Examinadora os professores: Prof. Msc. **Renato Guilherme Silveira Corrêa Silva** (orientador), Prof. Esp. **Taimara Viviane Torraca Delgadilho** (examinadora), e Prof. Esp. **Natalia Daiane Garoni Martins** (examinadora). Após a apresentação e as observações dos membros da banca avaliadora, ficou definido que o trabalho foi considerado aprovado com conceito 10 (0 a 10 pontos). Eu, **Renato Guilherme Silveira Corrêa Silva** (orientador), lavrei a presente ata que segue assinada por mim e pelos demais membros da Banca Examinadora.

Observações: _____

Assinaturas:

Membros da Banca Examinadora:


Renato Guilherme Silveira Corrêa Silva
(Msc. Em Gastroenterologia Pediátrica)
Orientador


Taimara Viviane Torraca Delgadilho
(Esp. Em Pediatria)
Examinadora


Natalia Daiane Garoni Martins
(Esp. Em Neonatologia)
Examinadora

RESUMO

O choro excessivo na infância é uma das queixas mais comuns nas consultas em consultórios e pronto socorros pediátricos, afetando em torno de 20% dos lactentes. Embora geralmente se resolva espontaneamente em torno dos 4 meses de vida, é relatado por pais e cuidadores como causador de intensa angústia, podendo levar à depressão materna e cessação do aleitamento materno. A condição relatada por esse trabalho apesar de prevalente e amplamente estudada, não tem sua etiologia definida. Este estudo tem como proposta realizar uma revisão bibliográfica sobre o choro excessivo na infância, através da seleção dos principais artigos e autores do tema, resumindo as hipóteses acerca de sua etiologia e ressaltando as opções de tratamentos utilizados bem como sua eficácia. Esse trabalho não encontrou evidência científica para recomendar terapias medicamentosas específicas. O uso de probióticos, embora promissor ainda não possui evidências para apoiar seu uso de forma geral em todos os bebês com choro excessivo na infância. A primeira linha de tratamento continua sendo o apoio e aconselhamento adequado aos pais e cuidadores.

Palavras-chave: Choro excessivo na infancia; cólica do lactente; abordagem terapeutica

ANDRADE, Danielle Oliveira. **Choro excessivo na infância: já sabemos qual o manejo ideal?**. 2022. 29. Trabalho de Conclusão de Curso da residencia de pediatria – Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, 2022.

ABSTRACT

Excessive crying in childhood is one of the most common complaints in consultations at pediatric clinics and emergency rooms, affecting around 20% of infants, and although it resolves spontaneously around 4 months of age, it is reported to cause intense distress to children parents and caregivers, which may result in maternal depression and cessation of breastfeeding. The pathology reported by this study, despite being prevalent and widely studied, does not have a defined etiology. This study proposes to execute a bibliographic review on excessive crying in childhood, through the selection of the most recent and relevant articles on this theme, summarizing the hypotheses about its etiology and highlighting the treatment options used as well as if its effectiveness is supported by the literature existing or not. This work did not find scientific evidence to recommend specific drug therapies. The use of probiotics, although promising, still lacks evidence to support their use in general in all babies with excessive crying in infancy. The first line of treatment remains appropriate support and advice for parents and caregivers.

Key words: excessive crying in childhood; infant colic; therapeutic approach

Sumário

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 MATERIAIS E MÉTODOS	13
3 REVISÃO DE LITERATURA E DISCUSSÃO	14
3.1 O QUE É A CÓLICA DO LACTENTE.....	14
3.2 ETIOLOGIA	15
3.3 ABORDAGEM TERAPÊUTICA	18
3.3.1 INTERVENÇÕES DIETÉTICAS	19
3.3.2 INTERVENÇÕES COMPORTAMENTAIS.....	20
3.3.3 INTERVENÇÕES MEDICAMENTOSAS	22
3.3.4 PROBIÓTICOS	23
4 CONCLUSÃO	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
ANEXO A.....	31

1 INTRODUÇÃO

O choro excessivo é considerado um problema comum em lactentes nos primeiros 3 meses de vida e é responsável por até 20% das consultas pediátricas. Embora a prevalência não seja concordante nos diversos estudos sobre o tema, tem sido relatado que 14% a 30% dos bebês de até 3 meses de idade apresentam choro excessivo. (HALPERN; COELHO, 2016)

O choro é uma das primeiras formas de comunicação do recém-nascido com seus cuidadores, faz parte do desenvolvimento normal de um bebê e pode ser causado por estímulos distintos, como fome, dor ou desconforto, e até necessidade de se aproximar dos cuidadores para conforto ou segurança. (KIM, 2011)

Embora o choro excessivo na infância ou cólica do lactente se resolva espontaneamente, com sintomas desaparecendo em torno de 12 semanas de vida, a cólica do lactente está associada à depressão materna, cessação do aleitamento materno e até mesmo à síndrome do bebê sacudido. O choro excessivo na infância pode até mesmo ser considerado um problema de saúde pública, acarretando elevados custos econômicos. (HOWARD et al., 2006) (BARR, 2012)

O choro excessivo pode ser definido como qualquer quantidade de choro que preocupe os pais, porém a definição mais aceita é aquela obtida pelos critérios de Wessel, conhecidos como “regra dos três”: choro pelo menos três horas por dia, três vezes por semana, durante três semanas consecutivas (ZEEVENHOOVEN et al., 2018)

De forma didática, o choro pode ser dividido em três categorias: 1. Normal/ fisiológica; 2. Excessivo, secundário ao desconforto ou doença; 3. Sem causa aparente, onde está incluída a cólica do lactente. (ZEEVENHOOVEN et al., 2018)

Ainda não existem fatores de risco claros, vistos como consenso entre os pesquisadores, para a cólica do lactente. A incidência não apresenta distinção entre os sexos, forma de alimentação (amamentados ou alimentados com fórmula) ou ser a termo ou prematuro. (BORREGO; CHAN; GOH, 2019)

Embora o choro excessivo/cólica do lactente já seja tema de estudos há mais de 50 anos, sua patogênese não é totalmente compreendida. Várias hipóteses etiológicas foram aventadas ao longo dos anos, entre elas a correlação com alergia a proteína do leite, quantidade aumentada de gases na luz intestinal, anormalidade no eixo intestino-cérebro. Mais recentemente estudos

tentaram demonstrar o papel do tabagismo materno, estresse e anormalidade familiares, alterações hormonais, inflamação gastrointestinal e disbiose da microbiota intestinal. (DAELEMANS et al., 2018)(SHIRAZINIA; GOLABCHIFAR; FAZELI, 2021)

Até o momento não há um consenso sobre a eficácia das atuais propostas de abordagem terapêutica. A tranquilização dos pais é a pedra angular no tratamento, e considerando que o choro excessivo tende a diminuir em torno do terceiro mês de vida e desaparecer após o quarto a sexto mês, qualquer intervenção terapêutica deve ser isenta de risco de efeitos adversos significativos. Entretanto quando necessária, a intervenção deve visar diminuir o choro e fortalecer a relação bebê-família. Vale ainda ressaltar que o manejo deve visar ajudar os pais a lidar com o choro e prevenir sequelas na relação pais-filhos já que a cólica infantil é um fator de risco para abuso infantil. (DAELEMANS et al., 2018)

Sendo o choro excessivo na infância uma causa tão comum na busca por atendimento médico e sabendo da dificuldade de manejo de tal quadro, entender mais sobre o seu diagnóstico e tratamento torna-se um diferencial importante para os que fazem atendimento infantil.

Esse trabalho tem como meta discutir o choro excessivo em lactentes através de revisão bibliográfica; posto que a abordagem terapêutica de tal quadro ainda não está bem estabelecida. A revisão bibliográfica do tema tem como intuito discutir e fornecer maior conhecimento sobre o assunto, podendo contribuir para o acúmulo e melhor interpretação de conhecimento científico, melhorando o diagnóstico e manejo desses pacientes. Serão traçados como objetivos a abordagem dos principais aspectos do choro excessivo, com ênfase para novas modalidades de tratamento.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho constituiu-se em revisão bibliográfica integrativa do tipo qualitativa. Com inclusão de estudos experimentais e não-experimentais, para compreensão completa do fenômeno analisado, caracterizando-se por ampla abordagem metodológica referente às revisões. A técnica bibliográfica teve como base científica artigos encontrados em banco de dados do PUBMED e SCIELO. Termos DeCS para busca: cólica, choro, lactente e terapêutica. Termos MESH para busca: infant care, colic, crying and therapeutics.

Foram selecionados os principais artigos e autores do tema, que abordavam a definição, etiologia e abordagem terapêutica do choro excessivo na infância.

O trabalho foi desenvolvido no Hospital Universitário (HU) – UFGD onde foi realizada a pesquisa em bancos de dados atualizados.

O estudo foi realizado de acordo com os preceitos éticos da resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde e aprovado pela Comissão de Avaliação e Extensão (CAPE), e do comitê de ética em pesquisa (CEP) do HU-UFGD.

3 REVISÃO DE LITERATURA E DISCUSSÃO

3.1 O QUE É A CÓLICA DO LACTENTE

A cólica do lactente ou choro excessivo é uma condição benigna e autolimitada que pode ocorrer em até 30-40% dos bebês, essa condição faz com que uma em cada seis famílias procurem o sistema de saúde. A cólica é um diagnóstico de exclusão para o choro prolongado na primeira infância, não possui até o momento uma causa clara ou manejo ideal definido. Pode ocorrer na forma de paroxismos, que são episódios de choro que tendem a se iniciar de repente, apresentando início e fim bem claros, geralmente possuem pico de prevalência e frequência por volta de 6-8 semanas de idade. (BORREGO; CHAN; GOH, 2019) (SHIRAZINIA; GOLABCHIFAR; FAZELI, 2021)

Estudos indicam que a cólica do lactente segue um ritmo circadiano de dor, tendo seu início mais comumente no período noturno, além disso apresenta padrão de prevalência semelhante entre os sexos feminino e masculino. (LEUNG; LEMAY, 2004)

Em 1954 Wessel definiu a cólica do lactente como episódios de choro por mais de 3 horas por dia, por mais de três dias por semana, durante três semanas consecutivas, em uma criança saudável. Sendo esses considerados os critérios clássicos para a cólica do lactente. (DAELEMANS et al., 2018)(ZEEVENHOOVEN et al., 2018)

Tabela 1: Critérios diagnósticos “regra dos três” para cólica:

Choro por:
>3 horas por dia
>3 dias por semana
>3 semanas

Fonte: WESSEL, 1954

Mais recentemente, um novo conceito definiu que bebês com cólica choram constantemente durante a noite mais ou menos no mesmo horário todos os dias, mas são saudáveis. Outros sinais frequentemente associados ao choro inconsolável são rubor, distensão abdominal e contratura das pernas. Além disso, alterações nos sons de choro (mais agudos),

eructações, necessidade de comer, dificuldade para evacuar, cerrar os punhos, chutes, arqueamento das costas e outras manifestações de dor são relatadas na literatura. (BENNINGA et al., 2016)

Posteriormente, percebeu-se a necessidade de modificação dos critérios de Wessel pois na prática clínica torna-se inviável pedir aos pais que esperem uma a três semanas para que se chegue ao diagnóstico. Diante dessa necessidade de nova definição diagnóstica, a cólica do lactente foi classificada como um distúrbio gastrointestinal funcional (FGID) sob os critérios de Roma III: cólica do lactente afeta bebês desde o nascimento até quatro meses de vida e deve incluir paroxismos de irritabilidade, agitação/choro que começa e para sem causa óbvia, episódios com duração de três ou mais horas por dia, ocorrendo três dias por semana por pelo menos uma semana e sem déficit de crescimento. (SARASU; NARANG; SHAH, 2018)(HALPERN; COELHO, 2016)

Devido as falhas existentes nos critérios de Roma III, em especial o limite mínimo arbitrário de três horas para o choro ou agitação, a definição de cólica do lactente sofreu mudanças em 2016, nos critérios de Roma IV. Sob tais critérios a cólica do lactente ficou definida como um distúrbio gastrointestinal funcional, preenchendo algumas condições: 1. Uma criança com <5 meses de idade quando os sintomas começam e param; 2. Períodos recorrentes e prolongados de choro, agitação ou irritabilidade do bebê relatados pelos cuidadores que ocorrem sem causa óbvia e não podem ser precedidos ou resolvidos pelos cuidadores; 3. Nenhuma evidência de déficit de crescimento infantil, febre ou doença. (BENNINGA et al., 2016)

3.2 ETIOLOGIA

Diversas teorias foram propostas relacionando vários fatores à cólica do lactente, mas nenhuma dessas teorias tem evidências suficientes para estabelecer a sua causa. Sendo assim, apesar de sua alta prevalência, ainda permanece indefinida uma causa clara para a cólica do lactente. O termo “cólica” deriva do grego “Kolikos” que significa intestino, logo fica implícito que essa perturbação se origina do trato gastrointestinal, no entanto é discutível que a cólica do lactente tenha origem no intestino e atualmente as teorias sobre a fisiopatologia do choro excessivo na infância / cólica do lactente podem ser didaticamente classificadas em causas

gastrointestinais e não gastrointestinais. (SARASU; NARANG; SHAH, 2018) (ZEEVENHOOVEN et al., 2018)

Dentre as causas não gastrointestinais, a mais aceita atualmente é que o choro excessivo é causado por um desequilíbrio ou imaturidade no sistema nervoso central, essa hipótese é amparada pelo fato de crianças nascidas com comprometimento do sistema nervoso central terem períodos de choro mais intenso (BENNINGA et al., 2016). Outros fatores como idade materna, consumo de álcool, tabagismo, estresse e ansiedade materna pré e pós-natal foram correlacionados a cólica do lactente, sendo considerados fatores de riscos. (SARASU; NARANG; SHAH, 2018)(BORREGO; CHAN; GOH, 2019)

Uma revisão sistemática realizada por Shenassa et al, abrangendo 5 estudos, evidenciou correlação entre a cólica infantil e o tabagismo materno, sendo esse capaz de aumentar os níveis plasmáticos de uma substância chamada motilina, responsável por aumentar os espasmos intestinais. (SHENASSA; BROWN, 2004)

Estudos também demonstraram que a inflamação sistêmica de baixo grau pode ser outro fator etiológico para a cólica do lactente. Bashashati demonstrou o aumento de citocinas inflamatórias como interleucina 1 β (IL1 β), fator de necrose tumoral (TNF α) e interleucina 6 (IL6) em pacientes com distúrbios gastrointestinais funcionais, classificação à qual pertence a cólica do lactente. Em outro estudo, realizado por Drkoh, foi evidenciado que além do aumento das citocinas inflamatórias, a quantidade de citocinas antiinflamatórias também é menor em pacientes com distúrbios gastrointestinais funcionais. (SHIRAZINIA; GOLABCHIFAR; FAZELI, 2021) (BASHASHATI et al., 2014)(PIKE et al., 2015)(DARKOH et al., 2014)

Existe ainda um marcador de inflamação do cólon, a calprotectina fecal, que segundo estudo realizados por Rhoads, está aumentado em lactentes com cólica quando comparados ao grupo controle. A calprotectina fecal tem valores até 6 vezes maiores em lactentes, com ou sem cólica, em comparação a crianças mais velhas, porém no estudo realizado por Rhoads foram comparados os valores em lactentes com choro excessivo e lactentes saudáveis, demonstrou-se que a calprotectina fecal tinha valor até 2 vezes maior nos lactentes com cólica. Sendo assim, o mesmo estudo comparou a cólica do lactente à síndrome do intestino irritável das crianças mais velhas, na medida em que ambas seriam condições caracterizadas por inflamação gastrointestinal de baixo grau. (RHOADS et al., 2009). Em outro estudo realizado por Olafsdottir não se observou diferença nos valores de calprotectina fecal entre bebês com cólica

e bebês saudáveis. Logo, mais estudos são necessários para esclarecer os valores da calprotectina no lactente com cólica, levando em consideração também o tipo de alimentação. (OLAFSDOTTIR et al., 2002) (SAVINO et al., 2010)

Uma das causas gastrointestinais amplamente citada é a imaturidade do sistema nervoso entérico que, acompanhada da imaturidade do sistema nervoso central, leva a maior contração intestinal e cólica, além do aumento dos receptores de motilina que causa hiperperistalse intestinal e pode favorecer hipersensibilidade ao leite de vaca. (SUNG et al., 2013)

As alergias alimentares também fazem parte do rol de possíveis causas da cólica do lactente, em especial a alergia à proteína do leite de vaca, que é a alergia alimentar mais comum na primeira infância. Essa possível relação se baseia na presença de hipersensibilidade neural e disbiose demonstrada nas duas condições. Todavia, é importante ressaltar que essas seriam uma causa secundária de cólica do lactente, entrando como diagnóstico diferencial do choro excessivo na infância, assim como a doença do refluxo gastroesofágico. (NOCERINO et al., 2015)

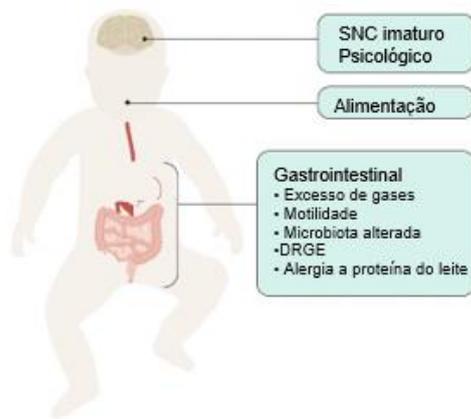
Considerando as etiologias gastrointestinais já propostas, uma das mais abordadas diz respeito a microbiota intestinal alterada. Segundo Savino et al, existem evidências acumuladas de que a microbiota intestinal em bebês com cólica difere da de bebês saudáveis, mesmo com uma semana de idade, ou seja, mesmo antes do início dos sintomas (SAVINO et al., 2004). Lactobacilos inadequados nos primeiros meses de vida podem ter como consequência uma alteração nos ácidos graxos intestinais, favorecendo o desenvolvimento da cólica do lactente. (LEHTONEM; KORVENRANTA; EEROLA, 1994)

Weerth realizou um estudo com nove amostras fecais dos primeiro 100 dias de vida de bebês com 6 semanas de idade que foram diagnosticados com choro excessivo/ cólica e comparou com amostras de um grupo controle, representado por bebês com baixos níveis de choro, neste estudo concluiu-se que os lactentes com cólica tiveram colonização mais lenta, menor diversidade e estabilidade do microrganismo intestinal, aumento da concentração de Proteobacterias diminuição da concentração de Lactobacillus, Bifidobacterias e outras bactérias produtoras de butirato (DE WEERTH et al., 2013)

Essa diferença na microbiota intestinal entre bebês com e sem cólica pode ser responsável por alterações fisiopatológicas, como inflamação, produção excessiva de gás e

dismotilidade intestinal, levando à cólica do lactente. (LEHTONEM; KORVENRANTA; EEROLA, 1994) . Dessa maneira, o próximo passo lógico seria determinar se a intervenção para alterar a microbiota intestinal pode efetivamente prevenir ou tratar o choro excessivo na infância. Como consequência da falta de uma compreensão completa das causas da doença, um amplo espectro de modalidades de tratamento tem sido sugerido (SUNG, 2013) (SAVINO et al., 2014)

Figura 1: possíveis mecanismos fisiopatológicos que contribuem para a patogênese da cólica infantil



Fonte: (ZEEVENHOOVEN et al., 2018)

3.3 ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Não há um consenso ou diretrizes estabelecidas para o manejo da cólica do lactente. A principal abordagem baseia-se em excluir as causas secundárias de choro excessivo através de sinais de alerta na história e exame físico, seguido de aconselhamento e tranquilização dos pais ou cuidadores. (BIAGIOLI et al., 2016)

Ressalta-se ainda, que cólica do lactente é um diagnóstico de exclusão, aventada como hipótese diagnóstica apenas em lactentes aparentemente saudáveis. Para tal diagnóstico torna-se imprescindível história clínica e exame físico completos. (DOBSON et al., 2012). Exemplos de condições a serem excluídas listadas na tabela 1.

Tabela 2: Diagnóstico diferencial/ causas secundárias de choro excessivo

Infecções	Meningite; Infecção do trato urinário; otite
-----------	----------------------------------------------

Gastrointestinais	Constipação; Alergia à proteína do leite de vaca; Doença do refluxo gastroesofágico; intussuscepção
Metabólico	Hipoglicemia; erros inatos do metabolismo
Trauma	Lesão acidental; Lesão não acidental

Fonte: Dobson et al, 2012

As opções de tratamento existentes são elaboradas com base nas teorias etiológicas da cólica. A literatura relata evidências crescentes sobre a eficácia das terapias dietéticas, farmacológicas, complementares e comportamentais como opções para o manejo da cólica do lactente. (SAVINO et al., 2014)

3.3.1 INTERVENÇÕES DIETÉTICAS

Vários pesquisadores estudaram o efeito de diferentes intervenções dietéticas na cólica do lactente com base na teoria de que a cólica seria resultado da produção excessiva de gases e da má digestão intestinal, além da possibilidade de desenvolvimento de hipersensibilidade à proteína do leite de vaca. Em uma revisão sistemática realizada sobre o tema, identificou-se que a alergia alimentar, entre elas a alergia à proteína do leite de vaca, é uma causa secundária de cólica, sendo assim se enquadra como diagnóstico diferencial do choro excessivo na infância. Dessa forma, caso a intervenção dietética tenha efeito positivo na diminuição do choro/ cólica, uma investigação sobre a existência ou não de alergia alimentar deve ser realizada. (SAVINO; TARASCO, 2010) (IACOVOU et al., 2012)

Ressalta-se ainda, que a alergia alimentar deverá ser aventada apenas quando a cólica/ choro excessivo estiver associada a outros sintomas gastrointestinais, como vômitos, má aceitação da dieta, diarreia ou constipação e/ou sintomas não gastrointestinais como alterações dermatológicas, com maior ênfase na dermatite atópica. (SOLÉ et al., 2018) (HEINE, 2008)

Nesse caso, a maior parte dos estudos divide as orientações dietéticas em dois grupos, sendo o primeiro grupo composto pelos bebês exclusivamente amamentados e outro grupo por bebês também em uso de fórmula infantil. (SAVINO et al., 2014)

Para bebês amamentados, os estudos recomendam uma dieta materna com baixo teor de alérgenos, retirando da alimentação o leite de vaca e laticínios, assim como a manutenção de ingestão adequada de vitaminas e minerais. Para a definição da eficácia de tal medida, a dieta deve ser mantida por no mínimo duas semanas e após esse período a intervenção dietética só deve ser continuada caso tenha se mostrado eficaz. Entretanto, esses estudos são, em sua maioria, inconsistentes do ponto de vista metodológico e não incluem grupo de controle. Também não incluem resultado de teste de provocação oral ou teste de reintrodução após a intervenção nutricional, conforme orientado pelo Consenso brasileiro sobre alergia alimentar. (SOLÉ et al., 2018)(LEE TURNER; PALAMOUNTAIN, 2022)

Estudos realizados por Hall, Iacovou e pela sociedade canadense de pediatria concluíram que as evidências que apoiam o uso de dieta materna hipoalergênica são limitadas, relatando que os estudos demonstram resultado ambíguos, além de um efeito negativo ao possibilitar um aumento na descontinuação da amamentação. (HALL; CHESTERS; ROBINSON, 2012)(IACOVOU et al., 2012)(CRITCH, 2011)

Para bebês alimentados com mamadeira, em uso de fórmula infantil, a abordagem dietética se baseia no uso de fórmulas extensamente hidrolisadas ou fórmulas à base de soja. A academia Americana de Pediatria desencoraja o uso de fórmulas à base de soja em lactente menores de 6 meses de idade pois apresentam altas concentrações de fitatos, alumínio e fitoestrógenos. Ademais os estudos realizados com fórmulas hidrolisadas e à base de soja são fracos do ponto de vista metodológico e seus resultados inconsistentes, dificultando a realização de metanálises e revisões sistemáticas sobre o tema. (BANKS; ROUSTER; CHEE AFFILIATIONS, 2021)(HJERN et al., 2020)

Assim, podemos concluir que se o paciente apresenta choro excessivo associado a outros sinais e sintomas compatíveis com alergia, é razoável realizar o teste com dieta hipoalergênica e teste de reintrodução se melhora do choro, com especial cuidado em manter a adequação nutricional da nutriz e do lactente.

3.3.2 INTERVENÇÕES COMPORTAMENTAIS

Dentre as opções de tratamento já estudadas existe uma gama de intervenções comportamentais que visam tranquilizar os pais e oferecer métodos alternativos de tratamento para cólica do lactente. Uma revisão sistemática realizada por Hall evidenciou que a intervenção

baseada em enfermagem domiciliar e emprego de técnicas específicas de manejo, como simulação de passeio de carro, em bebês com mais de 6 semanas de vida levou a redução significativa no choro excessivo do lactente e conseqüente redução no estresse e ansiedade dos pais. (COHEN-SILVER; RATNAPALAN, 2009)(HALL; CHESTERS; ROBINSON, 2012)

Em outra revisão sistemática, realizada por Lucassem que incluiu 27 estudos sobre cólica infantil e seus possíveis tratamentos, concluiu-se que reduzir a estimulação em combinação ao ato de não ninar ou oferecer atenção ao lactente a cada episódio de choro foi eficaz como tratamento para cólica infantil. Segundo o mesmo estudo, outras técnicas específicas como resposta precoce ao choro, movimentos suaves e calmantes, evitar superestimulação, uso de chupeta e uso de carrinho de bebê não surtiram efeito como tratamento do choro excessivo. E contrapondo-se ao estudo de Hall, Lucassem concluiu que a combinação de dispositivos que simulam a condução de um carro também não obteve eficácia. (LUCASSEN et al., 1998) (HALL; CHESTERS; ROBINSON, 2012)

Outras terapias menos convencionais, com massagem e terapia com óleos essenciais também estão sendo estudadas, a massagem abdominal com óleos de lavanda apresentou efeito positivo sobre a cólica do lactente. Outras revisões sistemáticas realizados por Perry e Dyugu também demonstraram resultado favorável ao uso de massagens, porém ambos concluíram que embora vários estudos tenham sido identificados abordando o tema de massagens e cólica do lactente, em geral são estudos pequenos e com baixa qualidade. (ÇETINKAYA; BAŞBAKKAL, 2012) (ERNST; PITTLER, 1997)(DUYGU et al., 2008)(PERRY; HUNT; ERNST, 2011)

Ainda como terapia menos convencional, enquadra-se a quiropraxia, incluindo como tratamento para cólica do lactente a osteopatia craniana e terapia de manipulação da coluna vertebral. Entretanto, a avaliação dessa forma de tratamento é desafiadora devido à falta de grandes estudos clínicos randomizados que abordem esse tema. Além disso, em estudos realizados por Ernst, ainda se identificou a possibilidade de efeitos adversos significativos como a dissecação de artéria vertebral. (POSADZKI; ERNST, 2012)

Assim como a quiropraxia, outra terapia já aventada como tratamento para cólica do lactente é a utilização de chás ou chamada suplementação de ervas. Essa terapia é abordada em diversas revisões sistemáticas, como as realizadas por Perry e Savino que citam o extrato de erva doce e chá de ervas mistas como tratamentos capazes de reduzir os sintomas da cólica do

lactente. Porém, mais uma vez efeitos adversos importantes entram em pauta, como vômitos, sonolência e constipação. (WEIZMAN et al., 1993) (PERRY; HUNT; ERNST, 2011) (SAVINO et al., 2005)

O número de estudos sobre intervenções comportamentais para cólica infantil é reduzido, dos estudos existentes poucos usam um grupo de controle para demonstrar a eficácia do tratamento proposto, em sua maioria carecem de rigor metodológico e, sendo assim, não oferecem evidências suficientes para o emprego de tais tratamentos. (GARRISON; CHRISTAKIS, 2000)

3.3.3 INTERVENÇÕES MEDICAMENTOSAS

Um das primeiras medicações a serem estudadas como tratamento da cólica do lactente é a diciclomina. Acreditando-se que a atividade colinérgica peristáltica do intestino estaria ligada ao desconforto gastrointestinal e à cólica do lactente, diversos estudos investigaram a ação de anticolinérgicos como o cloridrato de diciclomina e o brometo de cimetopim. (COHEN-SILVER; RATNAPALAN, 2009)

A diciclomina ou também chamada dicicloverina age realizando o relaxamento não seletivo do músculo liso, dessa forma aliviando espasmos musculares no trato gastrointestinal, entretanto apresenta inúmeros efeitos colaterais como náuseas e boca seca. Tal medicação já chegou a ser liberada no Reino Unido para uso de lactentes com diagnóstico de choro excessivo, porém devido aos efeitos adversos com potencial de gravidade seu uso foi proibido em menores de seis meses. (DONNA et al., 2004)

Estudos pequenos relataram resposta positiva com o uso de brometo de cimetrópio, porém segundo uma revisão sistemática realizada por Biagioli envolvendo 18 ensaios clínicos e cerca de 1014 lactentes, os estudos existentes abordando o brometo de cimetrópio são de muita baixa qualidade, Biagioli conclui ainda que as evidências da eficácia desses agentes analgésicos para o tratamento da cólica infantil são escassas e propensas a viés. (BIAGIOLI et al., 2016)

Outra droga proposta como tratamento para cólica do lactente é a simeticona, medicação capaz de reduzir o gás intraluminal. Ensaios clínicos randomizados realizados por Savino, Hall e Donna concluíram, entretanto, que em comparação ao uso de placebo, não houve diferença

na redução dos episódios de cólica. (SAVINO; TARASCO, 2010)(HALL; CHESTERS; ROBINSON, 2012)(DONNA et al., 2004)

3.3.4 PROBIÓTICOS

Levando-se em consideração que recentemente foi desenvolvido o conceito de uma microbiota intestinal alterada em bebês que sofrem de cólicas, sugerindo influência na função motora intestinal e na produção de gases, entra em pauta o uso de probióticos no manejo da cólica do lactente. (DAELEMANS et al., 2018)

Probióticos são definidos como microrganismos vivos, que quando administrados na quantidade certa, têm um efeito benéfico sobre a saúde do hospedeiro. Ao colonizar o intestino os probióticos inibem de forma competitiva a adesão de outros microrganismos, fortalecem a barreira mucosa e diminuem a inflamação intestinal, resultando em uma modulação da microbiota intestinal. (REID, 2016) (PENNA et al., 2008)

Tabela 3- mecanismos pelos quais probióticos podem exercer efeito protetor:

Antagonismo pela produção de substâncias que inibem ou matam o patógeno
Competição com o patógeno por sítios de adesão ou fontes nutricionais
Imunomodulação do hospedeiro
Inativação de toxina microbiana
Recuperação da função de barreira da mucosa

Fonte: PENNA et al., 2008

A bactéria mais pesquisada como alternativa de probiótico no tratamento da cólica do lactente é o *Lactobacillus reuteri*, no entanto, outras espécies de *Lactobacillus*, como *L. delbrueckii* e *L. plantarum* tem atividade inibitória comprovada contra coliformes formadores de gás e podem desempenhar um papel significativo no controle da cólica. Um estudo realizado por Savino, avaliando 45 bebês com cólica e um grupo controle de 42 bebês, concluiu a presença de maior quantidade de coliformes fecais em lactentes com diagnóstico de choro excessivo, principalmente o grupo E. coli. O mesmo estudo demonstrou que *L. delbrueckii* expressou potencial de inibição desse grupo de bactérias, podendo ser considerado um tratamento promissor para a cólica do lactente. (SAVINO et al., 2011)

Em uma revisão sistemática sobre o uso de probióticos na cólica do lactente, Anabrees avaliou 3 estudos, com mais de 140 bebês, concluiu que houve redução no tempo de choro e que a resposta positiva ao tratamento foi progressiva com o tempo de uso. A revisão demonstrou os efeitos benéficos da suplementação com *L. reuteri* em lactentes predominantemente amamentados, porém houve limitação na extensão dos achados para bebês alimentados com fórmula. Tais achados vão de encontro com uma revisão sistemática realizada por Hjern, envolvendo mais de 10 estudos, Hjern descreveu *L. reuteri* como tratamento promissor para cólica do lactente, com evidência moderadamente forte. (ANABRESS et al., 2013) (HJERN et al., 2020)

Já de acordo com Lee, os *Lactobacillus reuteri* não devem ser indicados rotineiramente no manejo da cólica do lactente, segundo o mesmo embora existam estudos randomizados demonstrando a diminuição do tempo de choro com sua utilização, a evidencia do benefício deve ser ponderada com a história natural de melhora ao longo tempo, somando-se a isso, ressalta que probióticos não são avaliados pela Food and Drug Administration nos EUA e podem conter ingredientes não rotulados assim como cepas de probióticos diferentes das indicadas em rótulo ou até mesmo contaminação por bactérias ou fungos, não sendo uma medicação segura. (TUNNER; PALAMOUNTAIN, 2021) (LEWIS et al., 2016). As revisões sistemáticas e estudos randomizados que abordam o uso de probióticos, em sua maioria, falham ao relatar seus possíveis danos, o relato é em sua maior parte inexistente ou inadequado. (BAFETA et al., 2018)

Partty et al, realizaram um estudo com intuito de avaliar o impacto de pre-bióticos e probióticos no bem-estar, choro, crescimento e programação microbiológica de bebês prematuros, avaliaram 94 bebês divididos em três grupos, usando pre-bioticos, probióticos e placebo. Concluíram que a suplementação com probióticos, mais especificamente com *Lactobacilus rhamnosus* GG, pode aliviar os sintomas associados ao choro e agitação em bebês prematuros, além disso o grupo de bebês em uso de probióticos apresentou uma redução do número relativo de bactérias patogênicas nas fezes. (PÄRTTY et al., 2013)

Outro estudo realizado pela mesma autora, entretanto, teve uma conclusão contraria. Um estudo randomizado, controlado, forneceu apoio comportamental e dieta hipoalergênica, envolvendo 30 bebês com menos de 6 semanas de vida, a intervenção randomizada, duplo-cega baseou-se na administração *L. rhamnosus* GG ou placebo por um período de 4 semanas. O

estudo evidenciou que a administração do probiótico não forneceu efeito adicional à terapia comportamental e dietética. (PÄRTTY et al., 2015)

Em outra revisão, concluiu-se que o uso de probióticos, *L. reuteri*, tem efeitos benéficos e é um tratamento promissor para choro excessivo/ cólica do lactente, porém assim como a maioria dos estudos sobre tal assunto, evidenciou a necessidade de mais ensaios clínicos randomizados, maiores e mais rigorosos para examinar sua eficácia e dose ideal, em uma população abrangente, especialmente em bebês alimentados com fórmula infantil. (SUNG et al., 2013)

Sung et al, ao realizar um estudo randomizado duplo cego envolvendo 167 lactentes, comparou o uso de *L. reuteri* com placebo pelo período de um mês, demonstrou que o uso do probiótico não beneficiou nem mesmo a amostra de bebês amamentados, achado que difere de ensaios menores anteriores, mas que evidência mais ou vez a necessidade de cautela no uso de tal terapia. (SUNG et al., 2014)

4 CONCLUSÃO

A cólica do lactente, embora apresente alta prevalência deve ser encarada como diagnóstico de exclusão, cabe ao pediatra certificar-se de que o choro excessivo não é secundário a outras patologias, além de orientar aos familiares sobre o caráter benigno e autolimitado do quadro.

A etiologia da cólica do lactente é encarada cada vez mais como multifatorial e embora nenhuma etiologia tenha sido comprovada ou um consenso entre os pesquisadores tenha se estabelecido, a hipótese de que a microbiota alterada tenha relação direta e indireta com a cólica do lactente é cada vez mais estudada e aceita.

A abordagem terapêutica do choro excessivo na infância ou cólica do lactente vem sendo posta em pauta em diversos estudos há mais de 50 anos. O maior consenso atualmente é de que a abordagem terapêutica deve se basear no suporte à família, tranquilização dos pais e aconselhamento. Em relação as intervenções comportamentais as evidências de eficácia das diversas técnicas mostraram-se ínfima, não sendo possível recomendar com segurança sua utilização.

Em relação às terapias medicamentosas, é improvável que a utilização de diciclomina, brometo de cimetrópio ou simeticona tenha qualquer impacto na cólica do lactente, e, considerando sua alta possibilidade de desencadear efeitos adversos graves, seu uso não deve ser recomendado.

No que diz respeito ao uso de probióticos, essa parece ser a terapia medicamentosa mais promissora, com maior grau de evidência científica. Diversos estudos demonstraram sua eficácia no tratamento da cólica do lactente, porém em sua maioria discorreram sobre a necessidade de aprofundamento das pesquisas, com necessidade de maiores estudos randomizados que abranjam tanto a população de bebês exclusivamente amamentados quanto aqueles alimentados com fórmula, já que os estudos existentes diferem muito em suas populações de bebês, além de usarem cepas de probióticos diferentes, dose e pontos de medida de resultados discordantes. A cepa de probiótico mais abordada e com maior grau de sucesso na abordagem terapêutica da cólica do lactente parece ser o *Lactobacillus reuteri*, entretanto mesmo esse carece de maiores estudos.

Esta revisão não discorda do consenso de que, embora o uso de uma cepa específica de probióticos, o *L. reuteri*, seja promissor, ainda não há evidências suficientemente fortes para apoiar seu uso de forma geral em todos os bebês com choro excessivo na infância.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANABRESS, J. et al. Probiotics for infantile colic: a systematic review. **BMC Pediatrics**, v. 4, n. 1, p. 13–186, 31 maio 2013.
- B BANKS, A. J.; ROUSTER, A. S.; CHEE AFFILIATIONS, J. **Colic Continuing Education Activity**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518962/?report=printable>>.
- BAFETA, A. et al. Harms reporting in randomized controlled trials of interventions aimed at modifying microbiota: A systematic review. **Annals of Internal Medicine**, v. 169, n. 4, p. 240–247, 21 ago. 2018.
- BARR, R. G. **Preventing abusive head trauma resulting from a failure of normal interaction between infants and their caregivers. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, 16 out. 2012.
- BASHASHATI, M. et al. Cytokine imbalance in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. **Neurogastroenterology and Motility**, v. 26, n. 7, p. 1036–1048, 2014.
- BENNINGA, M. A. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. **Gastroenterology**, v. 150, n. 6, p. 1443- 1455.e2, 1 maio 2016.
- BIAGIOLI, E. et al. **Pain-relieving agents for infantile colic. Cochrane Database of Systematic Reviews** John Wiley and Sons Ltd, 16 set. 2016.
- BORREGO, T. M. L.; CHAN, P. C.; GOH, L. H. Approach to infantile colic in primary care. **Singapore Medical Journal**, v. 60, n. 1, p. 12–16, 1 jan. 2019.
- ÇETINKAYA, B.; BAŞBAKKAL, Z. The effectiveness of aromatherapy massage using lavender oil as a treatment for infantile colic. **International Journal of Nursing Practice**, v. 18, n. 2, p. 164–169, abr. 2012.
- COHEN-SILVER, J.; RATNAPALAN, S. **Management of infantile colic: A review. Clinical Pediatrics**, jan. 2009.
- CRITCH, J. **Infantile colic: Is there a role for dietary interventions?** [s.l: s.n.]. Disponível em: <www.cps.ca/english/publications/statementsindex.htm>.
- DAELEMANS, S. et al. Recent advances in understanding and managing infantile colic. **F1000Research**, v. 7, 2018.
- DARKOH, C. et al. Chemotactic chemokines are important in the pathogenesis of irritable bowel syndrome. **PLoS ONE**, v. 9, n. 3, 25 mar. 2014.
- DE WEERTH, C. et al. Intestinal microbiota of infants with colic: Development and specific signatures. **Pediatrics**, v. 131, n. 2, fev. 2013.
- DOBSON, D. et al. Manipulative therapies for infantile colic. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 12 dez. 2012.
- DONNA, M. et al. 74- Donna ok - Infantile Colic. **American Family Physician**, v. 70, n. 4, p. 736–740, 15 ago. 2004.

- DUYGU, A. et al. Effectiveness of massage, sucrose solution, herbal tea or hydrolysed formula in the treatment of infantile colic. **Journal of Clinical Nursing**, v. 17, n. 13, p. 1754–1761, jul. 2008.
- ERNST, E.; PITTLER, M. Alternative therapy bias. **Nature**, v. 385, n. 6, p. 480–480, fev. 1997.
- GARRISON, M. M.; CHRISTAKIS, D. A. A Systematic Review of Treatments for Infant Colic. **Pediatrics**, v. 106, n. Supplement_1, p. 184–190, 1 jul. 2000.
- HALL, B.; CHESTERS, J.; ROBINSON, A. **Infantile colic: A systematic review of medical and conventional therapies. Journal of Paediatrics and Child Health**, fev. 2012.
- HALPERN, R.; COELHO, R. Excessive crying in infants. **journal de pediatria**, v. 92, n. 3, p. 540–545, 2016.
- HEINE, R. G. Allergic gastrointestinal motility disorders in infancy and early childhood. **Pediatric Allergy and Immunology**, v. 19, n. 5, p. 383–391, ago. 2008.
- HJERN, A. et al. **A systematic review of prevention and treatment of infantile colic. Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics** Blackwell Publishing Ltd, 1 set. 2020.
- HOWARD, C. R. et al. **Parental Responses to Infant Crying and Colic: The Effect on Breastfeeding Duration** **BREASTFEEDING MEDICINE**, v. 1, n. 3, p. 146–155, 2006.
- IACOVOU, M. et al. Dietary management of infantile colic: A systematic review. **Maternal and Child Health Journal**, v. 16, n. 6, p. 1319–1331, ago. 2012.
- KIM, S. J. Excessive crying behavioral and emotional regulation disorder in infancy. **Korean J Pediatric**, v. 54, n. 6, p. 229–233, maio 2011.
- LEE TURNER, T.; PALAMOUNTAIN, S. **Infantile colic: Clinical features and diagnosis**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <www.uptodate.com>.
- LEHTONEM, L.; KORVENRANTA, H.; EEROLA, E. Intestinal microflora in colicky and noncolicky infants. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 19, n. 3, p. 310–314, out. 1994.
- LEUNG, A. K. C.; LEMAY, J. F. **Infantile colic: A review. Journal of The Royal Society for the Promotion of Health**, jul. 2004.
- LEWIS, Z. T. et al. Validating bifidobacterial species and subspecies identity in commercial probiotic products. **Pediatric Research**, v. 79, n. 3, p. 445–452, 1 mar. 2016.
- LUCASSEN, P. et al. Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review. **BMJ**, v. 316, p. 1563–1569, 23 maio 1998.
- NOCERINO, R. et al. **The controversial role of food allergy in infantile colic: Evidence and clinical management. Nutrients** MDPI AG, 1 mar. 2015.
- OLAFSDOTTIR, E. et al. **Faecal calprotectin levels in infants with infantile colic, healthy infants, children with inflammatory bowel disease, children with recurrent abdominal pain and healthy children**, v. 91, p. 45–49, 2002.
- PÄRTTY, A. et al. Effects of early prebiotic and probiotic supplementation on development of gut microbiota and fussing and crying in preterm infants: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Journal of Pediatrics**, v. 163, n. 5, 2013.

PÄRTTY, A. et al. Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG therapy and microbiological programming in infantile colic: A randomized, controlled trial. **Pediatric Research**, v. 78, n. 4, p. 470–475, 1 out. 2015.

PENNA, F. J. et al. Probiotics and mucosal barrier in children. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, nov. 2008.

PERRY, R.; HUNT, K.; ERNST, E. Nutritional supplements and other complementary medicines for infantile colic: A systematic review. **Pediatrics**, v. 127, n. 4, p. 720–733, abr. 2011.

PIKE, B. L. et al. Immunological Biomarkers in Postinfectious Irritable Bowel Syndrome. **Journal of Travel Medicine**, v. 22, n. 4, p. 242–250, 1 jul. 2015.

POSADZKI, P.; ERNST, E. **Is spinal manipulation effective for paediatric conditions? An overview of systematic reviews. Focus on Alternative and Complementary Therapies**, mar. 2012.

REID, G. **Probiotics: Definition, scope and mechanisms of action. Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology** Bailliere Tindall Ltd, 1 fev. 2016.

RHOADS, J. M. et al. Altered fecal microflora and increased fecal calprotectin in infants with colic. **Journal of Pediatrics**, v. 155, n. 6, 2009.

SARASU, J. M.; NARANG, M.; SHAH, D. Infantile Colic: An Update INDIAN PEDIATRICS. **INDIAN PEDIATRICS**, v. 55, p. 979- 987, 15 nov. 2018.

SAVINO, F. et al. A randomized double-blind placebo-controlled trial of a standardized extract of *Matricariae recutita*, *Foeniculum vulgare* and *Melissa officinalis* (ColiMil®) in the treatment of breastfed colicky infants. **Phytotherapy Research**, v. 19, n. 4, p. 335–340, abr. 2005.

SAVINO, F. et al. High faecal calprotectin levels in healthy, exclusively breast-fed infants. **Neonatology**, v. 97, n. 4, p. 299–304, jun. 2010.

SAVINO, F. et al. **Antagonistic effect of *Lactobacillus* strains against gas-producing coliforms isolated from colicky infants**. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2180/11/157>>.

SAVINO, F. et al. **Looking for new treatments of Infantile Colic. Italian Journal of Pediatrics** BioMed Central Ltd., 5 jun. 2014.

SAVINO, F.; TARASCO, V. **New treatments for infant colic. Current Opinion in Pediatrics**, dez. 2010.

SHENASSA, E. D.; BROWN, M.-J. **Tabagismo Materno e Desregulação Gastrointestinal Infantil: O caso da cólica**. 2004.

SHIRAZINIA, R.; GOLABCHIFAR, A. A.; FAZELI, M. R. Efficacy of probiotics for managing infantile colic due to their anti-inflammatory properties: A meta-analysis and systematic review. **Clinical and Experimental Pediatrics**, v. 64, n. 12, p. 642–651, 1 dez. 2021.

SOLÉ, D. et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 1 - Etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, v. 2, n. 1, 2018.

SUNG, V. et al. **Probiotics to prevent or treat excessive infant crying systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatrics**, dez. 2013.

SUNG, V. et al. Treating infant colic with the probiotic *Lactobacillus reuteri*: Double blind, placebo controlled randomised trial. **BMJ (Online)**, v. 348, 1 abr. 2014.

TUNNER, L. T.; PALAMOUNTAIN, S. Infantile colic Management and outcome. 2021.

WEIZMAN, Z. et al. Efficacy of herbal tea preparation in infantile colic From the Pediatric Gastroenterology and Nutrition Unit, and the Ambulatory Pediatric Clinics. **The Journal of Pediatrics**, v. 122, n. 4, p. 650- 652, april. 1993

ZEEVENHOOVEN, J. et al. Infant colic: mechanisms and management. **Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology**, 1 ago. 2018.

ANEXO A

Carta de anuência da CAPE

SEI/SEDE - 23911917 - Ofício - SEI https://sei.ebserh.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir...



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
Rua Ivo Alves da Rocha, nº 558 - Bairro Altos do Indaiá
Dourados-MS, CEP 79823-501
- <http://hugd.ebserh.gov.br>

Ofício - SEI nº 21/2022/UGPESQ/SGPITS/GEP/HU-UFGD-EBSERH

Dourados, 31 de agosto de 2022.

Assunto: **Aprovação de Projeto de Pesquisa.**
Referência: Processo nº 23529.009688/2022-53.

Prezada Pesquisadora

O projeto de pesquisa intitulado "Choro excessivo na infância, já sabemos qual o manejo ideal?" da pesquisadora, Danielle Oliveira de Andrade, foi aprovado pela Comissão de Avaliação de Pesquisa- CAPE, no mês março/22.

Atenciosamente,



Documento assinado eletronicamente por **Rita de Cássia Dorácio Mendes, Chefe de Unidade**, em 31/08/2022, às 10:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ebserh.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **23911917** e o código CRC **0CB15359**.

Referência: Caso responda este Ofício, indicar expressamente o Processo nº 23529.009688/2022-53	SEI nº 23911917
----------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------

1 of 1 31/08/2022 09:34